UNIVERSITE D' ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1968 - N°

LE B.C.G. INDISCRIMINE

(sans test tuberculinique préalable)

PREMIERES ETUDES FAITES A ALGER

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le Juin 1968

par

BOUNOUAGHA Miloud
né le 22 Juillet 1933 à AIN-BEIDA

MEMBRES DU JURY

MM. HADDAM : Maître de Conférence Agrégé (Chirurgie Thoracique) — PRESIDENT

GROSSET : Maître de Conférence Agrégé (Bactériologie et Virologie)

KEBBOUCHE : Maître de Conférence Agrégé (Hygiène) — JUGES

LARBAOUI : Maître de Conférence Agrégé (Pneumo- Phtisiologie)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0019

UNIVERSITE D' ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1968 - N°

LE B.C.G. INDISCRIMINE

(sans test tuberculinique préalable)

PREMIERES ETUDES FAITES A ALGER

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le_ Juin 1968

par

BOUNOUAGHA Miloud
né le 22 Juillet 1933 à AIN-BEIDA

MEMBRES DU JURY

MM. HADDAM : Maître de Conférence Agrégé
(Chirurgie Thoracique) — PRESIDENT

GROSSET : Maître de Conférence Agrégé
(Bactériologie et Virologie)

KEBBOUCHE : Maître de Conférence Agrégé
(Hygiène) — JUGES

LARBAOUI : Maître de Conférence Agrégé
(Pneumo- Phtisiologie)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE

A ma Mère,

A ZERARI et SOLTANE, en témoignage de profonde affection et de reconnaissance,

A tous les autres membres de ma famille,

A mes beaux-parents,

A ma femme,

A mes enfants,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur Agrégé GROSSET

Qui nous a ouvert les portes de son service, mais aussi et surtout aidé quotidiennement et toujours avec plus d'ardeur et de gentillesse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur HADDAM

Vous nous avez fait le grand honneur de présider cette thèse. Nous vous en remercions respectueusement.

Au Docteur L. MOKHTARI

En témoignage de reconnaissance pour nous avoir conseillé ce sujet de thèse et mis ses dossiers à notre disposition.

Au Docteur M. BENHASSINE

Avec toute notre amitié.

A Messieurs les Professeurs Agrégés LARBAOUI

et KEBBOUCHE

Nous vous remercions respectueusement
de l'honneur que vous nous faites
en jugeant ce travail.

A tous nos Maîtres des Hôpitaux
et de la Faculté de Médecine d'Alger.

A tous nos camarades d'études.

INTRODUCTION

L'homme continue à payer un lourd tribut à la tuberculose : près de 3.000.000 d'êtres humains en meurent encore chaque année et il existe plus de 15.000.000 de tuberculeux contagieux dans le monde. On est donc loin du but que s'est fixé l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) : éliminer la tuberculose du monde.

Certes, l'ère des antibiotiques antibacillaires a fait régresser considérablement la mortalité par tuberculose et, dans une moindre mesure, la morbidité tuberculeuse. Mais elle a, du même coup, fait apparaître des bacilles tuberculeux résistants aux antibiotiques, ce qui limite l'efficacité de ceux-ci. Ainsi, en Algérie où le nombre de malades atteints de tuberculose est estimé à 100.000 et celui des sujets qui en meurent chaque année à 5-6.000, le taux de résistance primaire atteint le chiffre de 17 % pour les tuberculoses pulmonaires.

Il ressort d'estimations récentes que les décès par tuberculose en Algérie sont cinq fois supérieurs à ceux de la France et seize fois supérieurs à ceux du Danemark ou des Pays-Bas. Environ 25.000 nouveaux cas de tuberculose apparaissent annuellement en Algérie. Par ailleurs les dernières statistiques révèlent qu'en Algérie le taux global des sujets contaminés, ou index tuberculinique, est très élevé. Dans certains quartiers populeux d'Alger, 60 à 80 % des enfants de moins de quinze ans sont allergiques à la tuberculine contre 40 % dans les villes moyennes et 26 % pour l'ensemble de l'Algérie.

Ces chiffres témoignent de l'importance du fléau et de l'urgence qu'il y a à le combattre. Deux types d'armes sont disponibles. Les unes curatives : ce sont les drogues antibacillaires. Les autres

préventives : ce sont la vaccination par le B.C.G. et la chimio-prophylaxie par l'Isoniazide. En ce qui concerne les armes préventives, celles qui nous intéressent ici, il faut distinguer nettement la vaccination et la chimioprophylaxie. En effet, la chimioprophylaxie n'est efficace que tant que dure la prise de l'Isoniazide. La vaccination, au contraire, bien que moins efficace immédiatement, protège d'une manière durable.

Certes le BCG n'empêche pas la pénétration du bacille de Koch virulent dans l'organisme. Mais il permet à ce dernier de réagir plus rapidement, de se défendre plus efficacement et finalement de sortir victorieux beaucoup plus souvent.

Il est universellement admis que le BCG confère une protection allant jusqu'à 80 % et que cette protection s'exerce pendant une dizaine d'années au moins.

Etant donné, en plus, que la vaccination BCG est d'exécution facile et d'un faible prix de revient, on comprend facilement que plus de 300.000.000 de sujets aient déjà été vaccinés dans le monde par le BCG et que tout programme de lutte contre la tuberculose repose au moins en partie sur la vaccination.

Depuis Calmette, toute vaccination par le BCG est précédée d'un test de sensibilité à la tuberculine, voire de deux. Est-il absolument nécessaire de pratiquer ce test prévaccinal ? L'expérience récente, expérience qui a porté sur quelques milliers de sujets, a montré que l'on pouvait se passer du test tuberculinique préalable. On est arrivé à ces conclusions après des essais de vaccination directe dans quelques pays d'Asie et d'Afrique.

Si l'idée première des campagnes de vaccination de masse revient aux oeuvres d'assistance des Pays Scandinaves, c'est à l'O.M.S. que revient le mérite d'en avoir assuré la direction technique, surtout dans les pays du Tiers-Monde (Inde, Kenya, Dahomey, Mauritanie, Congo-Kinshasa, Niger, Indonésie, Lesotho, Thaïlande, Burundi, Tanganyka, Philippines, Pakistan). Cependant, l'emploi du BCG sur une grande échelle a soulevé certains problèmes d'ordre opérationnel, en particulier celui du pourcentage des sujets qu'il fallait vacciner pour que la campagne soit efficace. L'expérience montre qu'il faut vacciner de 80 à 85 % des sujets intéressés taux qu'il est très difficile d'atteindre lorsque l'on fait un test tuberculinique avant la vaccination. Dans ce cas, en effet, on demande aux assujettis de se déplacer au moins deux fois, ce qui amène un pourcentage très élevé de défections, tant en milieu urbain qu'en milieu rural, et encore plus avec les populations nomades.

Devant ces difficultés et dans le but de vacciner le plus possible de sujets intéressés, est née l'idée de vaccination directe ou indiscriminée, c'est-à-dire sans test tuberculinique préalable.

La suppression du test évite les deux déplacements successifs qui, incompris, découragent les populations. Elle réduit de moitié le travail des vaccinateurs et le coût de l'opération. Pour une même somme d'efforts, elle double le nombre de sujets touchés par la vaccination.

Craignant des réactions locales graves, beaucoup de médecins étaient hostiles à l'idée de vaccination de masse par la méthode indiscriminée. Pour dissiper leurs craintes, des études contrôlées

étaient nécessaires. De nombreuses études ont alors été entreprises dans divers pays africains et asiatiques. De même, deux études contrôlées ont été effectuées à Alger. Toutes ont démontré qu'aucune réaction locale, régionale ou focale fâcheuse n'était à craindre par cette méthode. C'est ce que nous nous efforcerons de montrer dans notre travail, où nous envisagerons successivement :

- l'historique de la vaccination par le BCG,
- les études contrôlées effectuées dans certains pays d'Afrique et d'Asie,
- les études contrôlées effectuées à Alger,
- une discussion sur les avantages et les inconvénients de la méthode indiscriminée, tels qu'ils découlent des études contrôlées effectuées,

pour terminer par une série de conclusions sur la vaccination indiscriminée.

CHAPITRE I

H I S T O R I Q U E

A ses débuts, en 1921, le BCG n'a pas été facilement admis. Nombreux étaient ceux qui doutaient de son efficacité. D'autres, qui ne croyaient pas en son inocuité, étaient franchement hostiles. Ils crurent même avoir raison lorsque des cas de tuberculose évolutive apparurent chez des enfants qui avaient été vaccinés à la naissance par voie buccale. En réalité, le BCG lui-même n'était en rien responsable de ces tuberculoses, mais seulement son mode d'administration. En effet, CALMETTE conseillait à l'époque trois prises buccales de 10 mgr de BCG à deux jours d'intervalle pendant la première semaine de la vie. Cette vaccination buccale ne donnait qu'un pourcentage faible de virages tuberculiniques (30 à 40 %), ce qui explique l'apparition de cas de tuberculose évolutive chez un certain nombre d'enfants.

Le désarroi de nombreux médecins fut accru en 1930 par le drame de Lübeck. En effet, dans cette ville, des enfants furent vaccinés avec du BCG souillé par des bacilles tuberculeux virulents. Il apparut de nombreux cas de tuberculose évolutive. Malgré un procès qui mit à jour la négligence de deux médecins, leur aveu public et leur condamnation ; malgré les résultats de l'expertise, qui montra que le BCG avait bien été mélangé avec des bacilles virulents, les réticences à l'égard du BCG persistèrent.

Devant ces réticences mais croyant fermement en l'innocuité du BCG, CALMETTE décida de s'entourer de toutes les garanties. C'est ainsi qu'il recommanda d'isoler le sujet à vacciner, de tester à deux reprises sa sensibilité à la tuberculine et finalement de ne le vacciner que si les deux tests étaient bien négatifs.

CALMETTE ne prenait ces précautions que pour empêcher que des influences étrangères au BCG lui fussent imputées. Ce qui l'amena à préciser que la vaccination B.C.G. est à réserver aux sujets non allergiques (3).

Cette opinion, il l'a clairement exprimée dans les termes suivants : "La vaccination BCG n'est pas utilisable chez les sujets, enfants ou adultes, qui réagissent à la tuberculine".

CALMETTE préconisait avant la vaccination deux épreuves tuberculiniques (cuti-réactions de Von Pirquet à 7 jours d'intervalle). Ensuite, on s'est attaché à codifier les tests tuberculiniques qu'il fallait effectuer pour assurer la sélection des sujets à vacciner. En France, par exemple, ils ont été codifiés dans des textes réglementaires. Dans les campagnes de vaccination de masse organisées sous l'égide des Nations Unies dans divers pays du Tiers-Monde, les tests à pratiquer ont également été précisés. En 1947-1948, lors de ses réunions, le Comité d'Experts de la Tuberculose (8) fixa la doctrine des campagnes de vaccination internationales et insista sur la nécessité absolue du test tuberculinique préalable, au risque de voir diminuer de moitié le nombre des sujets à vacciner.

Mais, avec le temps et l'expérience, on a compris que CALMETTE n'avait insisté sur la nécessité du test préalable que pour permettre au BCG de faire pleinement ses preuves et d'échapper ainsi au discrédit que cherchaient à jeter sur lui ses nombreux ennemis. Ainsi le dogme du test tuberculinique préalable est-il à l'heure actuelle remis en question.

Le Huitième Comité d'Experts de la Tuberculose de l'O.M.S. (20) qui eut, en 1964, à redéfinir les conditions des campagnes de vaccination, a insisté sur la non-nécessité du test tuberculinique préalable pourvu que la campagne de vaccination soit précédée d'une étude par sondage de l'index tuberculinique de la population à vacciner et aussi de l'acceptabilité par la population de la vaccination indiscriminée.

En prenant cette décision, les Experts n'ont fait que confirmer le travail fait dès 1933 par E. SERGENT, H. FOLLEY et L. PARROT (7). Ces derniers, en effet, déjà du vivant de Calmette, avec lequel ils étaient en étroite collaboration, avaient entrepris des campagnes de vaccination de masse sans test-tuberculinique parmi les populations rurales d'Algérie. Ils étaient arrivés à cette technique après avoir suivi à la lettre les conseils de Calmette, à savoir la cuti-réaction de Von Pirquet avant toute vaccination BCG. Mais le pourcentage de défection était si important que E.SERGENT, H.FOLLEY et L. PARROT envisagèrent de procéder à la vaccination sans les deux tests préalables. Ils décidèrent de vacciner par voie buccale des enfants, des adolescents et même des adultes jeunes sans test préalable. Ils informèrent CALMETTE de leur décision. Celui-ci les encouragea et répondit le 3/7/1933, quelques mois avant sa mort, à la lettre d'E.SERGENT : "La méthode de vaccination par le BCG sans cuti-réactions préalables est l'idéal de la simplicité". (17)

A partir de 1940, H. FOLLEY et L. PARROT devaient procéder à des vaccinations collectives par scarification sans test préalable.

Ainsi donc, CALMETTE a été en quelque sorte le promoteur des campagnes de vaccination de masse par le BCG sans test tuberculinique préalable. N'avait-il pas lui-même écrit : "Comme tous les essais effectués chez les animaux et chez l'homme ont montré que l'absorption du BCG par un sujet simplement allergique ou tuberculeux n'a aucun effet nocif, nous pensons qu'il est inutile pour ne pas compliquer les revaccinations des enfants par la voie buccale, d'éprouver auparavant leur sensibilité à la tuberculine". (3)

De même qu'en Algérie, certains essais de vaccination sans test tuberculinique préalable ont été effectués dans différents pays.

C'est ainsi qu'entre Avril 1957 et Juin 1959, à Léopoldville (4,5) une population de 300.000 habitants, dont 180.000 sujets tuberculino-positifs, a été vaccinée par voie intradermique, sans test tuberculinique préalable. 95 % des écoliers et 70 % des adultes ont été couverts par la vaccination. Bien que le nombre élevé d'adultes ait augmenté sensiblement la proportion d'allergiques vaccinés, il n'y eut aucun incident sérieux.

Le nombre des adénites suppurées a été très faible, limité à une dizaine de cas observés chez les enfants de moins de 2 ans et à quelques cas épars signalés par les formations médicales de Léopoldville. La population n'a d'ailleurs pas paru y avoir attaché quelque importance.

En 1959, dans la région nord du Tanganyika (5), 1.750 écoliers de 5 à 16 ans sont testés à la tuberculine puis, 4 jours plus tard,

vaccinés au BCG par voie intradermique. Chez les 1610 sujets tuberculino-négatifs, 14 % présentent 72 heures après la vaccination une réaction vaccinale notable, toutefois inférieure à 15 mm dans la grande majorité des cas. Chez les 140 sujets tuberculino-positifs 92 % ont une réaction vaccinale importante, supérieure à 15 mm dans la quasi-totalité des cas. Aucune autre réaction locale ou générale n'est notée. L'évolution a été favorable dans tous les cas.

La même année, en 1959, plus de 250.000 sujets du Ruanda Urundi (25) et plus d'un demi-million d'habitants du Tchad (23) reçurent la vaccination par voie intradermique sans que l'on ait procédé avant à l'étude de la sensibilité à la tuberculine. La fréquence des complications consécutives à cette technique ne semble pas avoir été plus importante que dans les campagnes de vaccination classique.

Ces différents résultats sont à rapprocher de ceux qu'avaient rapportés en 1931 RADOSAVLJEVIC et Collaborateurs (22). Après avoir inoculé du BCG à des sujets tuberculino-négatifs, à des sujets tuberculino-positifs et à des sujets atteints de tuberculose, ils constatent que les sujets tuberculino-positifs et les sujets atteints de tuberculose font une réaction post-vaccinale précoce, apparaissant dès la 24-48^{e} heure, d'un diamètre de 15 à 30 mm, et évoluant spontanèment vers la cicatrisation, sans aucune réaction générale ou focale. GERNEZ-RIEUX et Collaborateurs avaient par la suite fait des constatations analogues.

Tous ces essais de vaccination BCG de sujets tuberculino-négatifs et de sujets tuberculino-positifs qui se sont soldés par des résultats très favorables ont amené l'O.M.S. à entreprendre des

études contrôlées visant à étudier minutieusement les réactions provoquées par la vaccination indiscriminée. Le point fondamental est en effet que dans la vaccination indiscriminée un nombre important de personnes infectées -et probablement aussi de malades- sont forcément soumises à la vaccination BCG. Chez ces sujets déjà infectés par le bacille de Koch, il se produit au point d'inoculation du BCG, une réaction inflammatoire et nécrotique précoce qui correspond très exactement au phénomène décrit par Robert Koch en 1891 (16) et que l'on peut résumer ainsi :

Lorsque l'on inocule dans la peau d'un cobaye neuf une culture de bacilles tuberculeux, il ne se passe rien pendant une dizaine de jours. Vers le 10^{e}-14^{e} jour, un nodule apparait qui s'ulcère et va persister jusqu'a la mort de l'animal.

Tout autre est le comportement d'un animal qui a déjà été infecté par le bacille tuberculeux. Chez un pareil animal, l'inoculation dans la peau d'une culture de bacilles tuberculeux entraîne, à la 24^{e}-48^{e} heure, l'apparition d'une inflammation et d'une induration diffuse. En quelques jours, la partie centrale de l'inflammation se nécrose. Une ulcération centrale se forme qui guérit spontanèment d'une manière rapide et définitive. L'animal déjà infecté fait donc une réaction précoce et transitoire. Cette réaction, appelée phénomène de Koch, est due à l'hypersensibilité de la peau aux protéines du bacille tuberculeux. Elle correspond à ce que les médecins appellent l'allergie tuberculeuse.

Chez les sujets déjà allergiques qui reçoivent le BCG par voie intradermique, il se produit par conséquent une intense réaction inflammatoire et douloureuse, donc désagréable.

Quelle est l'intensité de cette réaction ? Comment est-elle supportée par le sujet qui en est la victime ? Comment va-t-elle évoluer ? Telles sont les questions qui ont été posées par les différents responsables, notamment par les spécialistes de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Pour y répondre, ceux-ci ont fait effectuer un certain nombre d'enquêtes. Ce sont les résultats de ces enquêtes que nous allons maintenant étudier avant d'aborder les études faites en Algérie même.

CHAPITRE II

LES ETUDES CONTROLEES DE VACCINATION BCG INDISCRIMINEE EFFECTUEES AVEC L'ASSISTANCE DE L' O.M.S.

En tout, dix études ont été effectuées, six dans des pays d'Afrique et quatre dans des pays d'Asie. Dans tous les pays, les sujets ont reçu une injection intradermique de tuberculine et ont été vaccinés par voie intradermique, soit immédiatement, soit quelques jours plus tard. Des contrôles systématiques ont été faits, surtout de la réaction locale à la vaccination, mais aussi dans un certain nombre de cas des ganglions lymphatiques et des images radiologiques thoraciques.

I. - ETUDES CONTROLEES EFFECTUEES EN ASIE

A) EN INDE : 3 études sont effectuées de 1960 à 1962 à l'Institut National de la Tuberculose (13, 26, 2).

1) Dans l'étude 1, on note chez 1.891 habitants de trois villages, l'évolution de la lésion vaccinale, l'apparition des adénopathies et les modifications radiologiques après vaccination au BCG en fonction de la sensibilité tuberculinique pré-vaccinale.

2) Dans l'étude 2, on suit seulement l'évolution de la lésion vaccinale en fonction de la sensibilité tuberculinique pré-vaccinale. L'étude est faite dans quatre villages comptant 1.520 habitants.

3) Dans l'étude 3, on tente de préciser l'acceptabilité de la méthode par la population de douze villages. 5.365 personnes sont vaccinées par la méthode directe, sans test tuberculinique préalable. Pour mieux dégager l'influence que les complications locales de la vaccination survenant dans un village pourraient exercer sur l'absentéisme à la vaccination dans un village voisin, les douze villages

sont groupés par paires. Pour chaque paire, on vaccine dans un village une à quatre semaines avant qu'on ne le fasse dans l'autre. Malgré cette manière de procéder, l'acceptabilité de la méthode directe est très satisfaisante.

Bien que le pourcentage de réacteurs à la tuberculine soit de l'ordre de 40 %, la vaccination directe en Inde n'a provoqué chez les tuberculino-positifs aucune réaction locale, régionale ou focale susceptible de nuire à la santé des sujets vaccinés et de compromettre l'acceptabilité de la méthode directe par les populations voisines.

B) EN THAÏLANDE : 795 sujets de 0 à 15 ans sont vaccinés par le BCG au niveau de la région deltoïdienne gauche ; les deux tiers environ n'avaient jamais été vaccinés au préalable, alors qu'un tiers présentaient des cicatrices anciennes de vaccination BCG antérieure (24). A la 72^{e} heure, la lésion vaccinale a, en moyenne, 15,1 mm de diamètre chez les tuberculino-positifs jamais vaccinés auparavant et 14,2 mm chez les tuberculino-positifs présentant une cicatrice de vaccination antérieure. Chez les tuberculino-négatifs, les chiffres moyens sont de 5,4 et 9,1 mm respectivement chez les sujets jamais vaccinés et chez les sujets présentant une cicatrice de vaccination antérieure.

A la 4^{e} semaine, le diamètre moyen des lésions vaccinales est très semblable dans tous les groupes de sujets et se situe autour de 8 mm.

Aucune réaction générale ou focale particulièrement intense ou néfaste n'a été contractée chez les sujets tuberculino-positifs.

Le Huitième Comité d'Experts de la Tuberculose de l'O.M.S. (20) qui eut, en 1964, à redéfinir les conditions des campagnes de vaccination, a insisté sur la non-nécessité du test tuberculinique préalable pourvu que la campagne de vaccination soit précédée d'une étude par sondage de l'index tuberculinique de la population à vacciner et aussi de l'acceptabilité par la population de la vaccination indiscriminée.

En prenant cette décision, les Experts n'ont fait que confirmer le travail fait dès 1933 par E. SERGENT, H. FOLLEY et L. PARROT (7). Ces derniers, en effet, déjà du vivant de Calmette, avec lequel ils étaient en étroite collaboration, avaient entrepris des campagnes de vaccination de masse sans test-tuberculinique parmi les populations rurales d'Algérie. Ils étaient arrivés à cette technique après avoir suivi à la lettre les conseils de Calmette, à savoir la cuti-réaction de Von Pirquet avant toute vaccination BCG. Mais le pourcentage de défection était si important que E.SERGENT, H.FOLLEY et L. PARROT envisagèrent de procéder à la vaccination sans les deux tests préalables. Ils décidèrent de vacciner par voie buccale des enfants, des adolescents et même des adultes jeunes sans test préalable. Ils informèrent CALMETTE de leur décision. Celui-ci les encouragea et répondit le 3/7/1933, quelques mois avant sa mort, à la lettre d'E.SERGENT : "La méthode de vaccination par le BCG sans cuti-réactions préalables est l'idéal de la simplicité". (17)

A partir de 1940, H. FOLLEY et L. PARROT devaient procéder à des vaccinations collectives par scarification sans test préalable.

C) AUX PHILIPPINES : 461 écoliers sont vaccinés au BCG (26). Comme dans l'étude faite en Thaïlande, un certain nombre de sujets présentaient des cicatrices de vaccination BCG antérieure. Au 4^{e} jour, chez les tuberculino-positifs jamais vaccinés antérieurement, le diamètre moyen de la réaction vaccinale est de 17,6 mm et chez ceux qui présentaient une cicatrice, il est de 15,3 mm. Chez les tuberculino-négatifs, les diamètres moyens sont respectivement de 5,8 mm et de 9,7 mm chez ceux qui n'avaient pas été vaccinés antérieurement et chez ceux qui présentaient une cicatrice vaccinale. Après 1 mois, les diamètres moyens s'égalisent dans tous les groupes entre 7 et 11 mm.

Dans les deux dernières études, en Thaïlande et aux Philippines, la réaction vaccinale précoce (3^{e}-4^{e} jour) est donc en moyenne beaucoup plus grande chez les tuberculino-positifs que chez les tuberculino-négatifs, le diamètre moyen étant de 14 à 18 mm chez les premiers contre 5 à 10 mm chez les seconds.

D) EN INDONESIE : L'étude porte sur 995 sujets, écoliers et prisonniers, dont 519 sont tuberculino-négatifs et 476 tuberculino-positifs (26). Un premier groupe est vacciné avec du BCG japonais lyophilisé : au 3e jour, le diamètre moyen de l'induration vaccinale est de 14,9 mm chez les tuberculino-positifs et de 5,9 mm chez les tuberculino-négatifs. Un deuxième groupe est vacciné avec du BCG anglais lyophilisé : au 3e jour, le diamètre moyen de l'induration vaccinale est de 8,7 mm chez les tuberculino-positifs et de 5,4 mm chez les tuberculino-négatifs. Dans les deux groupes, dès le 20^{e} jour, les lésions vaccinales sont d'une taille identique chez les tuberculino-négatifs et les tuberculino-positifs et, fait étonnant, de très petite taille, entre 3 et 4 mm.

Dans cette étude, les différences entre les réacteurs et les non-réacteurs à la tuberculine sont donc moins marquées que partout ailleurs et surtout l'induration vaccinale semble régresser de taille beaucoup plus rapidement. Ici encore aucune réaction focale ou générale défavorable n'a été notée.

II. - ETUDES CONTROLEES EFFECTUEES EN AFRIQUE

A) AU KENYA : plusieurs enquêtes sont effectuées de 1961 à 1963 (6). Elles portent sur plus de 4.000 écoliers âgés de 7 à 16 ans. Tous subissent un test à la tuberculine (1 unité de tuberculine purifiée RT23 avec Tween 80 par voie intradermique). Les sujets réagissant par une induration égale ou supérieure à 10 mm sont considérés comme positifs, les autres comme négatifs. Selon ce critère, 2.600 négatifs et 600 positifs sont revus et vaccinés au BCG (soit à l'épaule, soit dans la région dorsale de l'avant-bras).

On étudie :

1) les lésions vaccinales et les complications éventuelles locales, régionales et focales, chez les tuberculino-positifs ;

2) la possibilité d'utiliser la lésion vaccinale comme indicateur d'infection tuberculeuse.

Sur le premier point, on constate après 9 mois d'observation que les complications locales, régionales ou focales sont insignifiantes. Certes, les lésions vaccinales sont d'emblée plus importantes chez les sujets tuberculino-positifs, mais 9 semaines après

la vaccination, le processus de cicatrisation se retrouve au même stade chez tous. Les adénopathies sont peu nombreuses. De plus, interrogés 6 semaines après la vaccination sur la gêne entraînée par les épreuves tuberculiniques pré-vaccinales et la lésion vaccinale, 25 % des enfants ont déclaré avoir été beaucoup plus gênés par la réaction tuberculinique.

En ce qui concerne le deuxième point, la lésion vaccinale est d'abord d'un diamètre difficile à lire à cause de l'oedème périphérique. Néanmoins, la lecture après une semaine permet d'opérer une assez bonne séparation entre sujets positifs et négatifs à la tuberculine. 80 % des sujets tuberculino-positifs ont un diamètre de lésion vaccinale supérieur ou au moins égal à 10mm. 5 à 8 % seulement de sujets tuberculino-négatifs donnent la même réaction. Il n'y a pratiquement aucun sujet réagissant positivement à la tuberculine chez les sujets ayant une lésion vaccinale d'un diamètre inférieur à 5 mm après une semaine. Enfin, les dimensions moyennes de l'induration vaccinale à l'avant-bras ont été supérieures à celles de l'épaule.

Ainsi, la vaccination directe au Kenya n'a provoqué aucune réaction fâcheuse chez les tuberculino-positifs. De plus, la lésion vaccinale après une semaine peut fournir une indication approximative du pourcentage d'enfants infectés et, par là-même, permet de constituer un groupe non infecté pour l'évaluation post-vaccinale.

B) AU DAHOMEY : l'étude est effectuée d'Octobre 1963 à Janvier 1964 à Porto-Novo dans six écoles de garçons (14, 15).

Elle consiste à rechercher :

1) L'existence de complications locales, régionales, focales ou psychologiques susceptibles de limiter l'application de la méthode indiscriminée ;

2) L'existence d'une corrélation entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale.

Afin de s'assurer une forte proportion de réactions tuberculiniques positives, ce sont surtout les enfants âgés de 10 à 14 ans qui ont été choisis. Les enfants déjà vaccinés au B.C.G. sont exclus. L'enquête porte sur 1.053 enfants ; 1.000 parmi eux ont subi tous les examens.

Avant la vaccination et 8 semaines après, les élèves sont testés à la tuberculine. On recherche les adénopathies axillaires et cervicales. Négatifs ou positifs, neuf enfants sur dix sont vaccinés; le dixième, non vacciné, est gardé comme témoin. Le vaccin est inoculé dans la région deltoïdienne de l'épaule gauche. 911 enfants sont vaccinés et contrôlés ; 30 % parmi eux sont tuberculino-positifs.

Les enfants sont revus 3 jours, 4 semaines et 8 semaines après la vaccination. Au 3e jour, l'induration vaccinale est en moyenne de 20,8 mm chez les positifs et de 13,5 mm chez les négatifs.

Les valeurs des diamètres moyens des lésions vaccinales sont donc beaucoup plus grandes chez les sujets tuberculino-positifs

que chez les sujets tuberculino-négatifs. De même, les réactions gênantes à type d'ulcère sont plus fréquentes chez eux 4 semaines après la vaccination, mais elles ont disparu quelques semaines après. Quant aux adénopathies tant axillaires que cervicales, elles sont peu nombreuses à la huitième semaine.

Ainsi, au Dahomey, la vaccination indiscriminée a provoqué des réactions locales plus importantes chez les réacteurs que chez les non-réacteurs. Mais celles-ci ont été suffisamment bénignes pour ne limiter en rien l'application de cette méthode de vaccination.

Il y eut, il faut le remarquer, une absence presque totale de corrélation entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale. Ce résultat est en contradiction avec l'expérience du Kenya et peut s'expliquer par la fréquence d'une sensibilité tuberculinique non spécifique au Dahomey et son absence presque complète au Kenya.

C) EN MAURITANIE : de Janvier à Mars 1964 une étude est effectuée dans le but d'étudier les complications locales ou régionales imputables à la méthode indiscriminée (1, 11). De plus, elle visait à rechercher l'existence d'une corrélation entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale.

L'étude faite à Nouakchott, porte sur des enfants âgés de 9 à 15 ans, fréquentant six écoles de la ville. Les enfants subissent un test à la tuberculine avant la vaccination au BCG et 8 semaines après.

Les sujets sont convoqués 3-4 jours, 4 semaines et 8 semaines après la vaccination, pour contrôle et surveillance de l'évolution de la lésion vaccinale. De plus, on recherche chez eux les adénopathies axillaires et cervicales.

Le jour de la vaccination et 8 semaines plus tard, les enfants subissent une injection intradermique de deux unités de tuberculine purifiée RT.23 avec Tween 80. Le jour du test à la tuberculine, le vaccin BCG est administré par voie intra-dermique dans la région deltoïdienne de l'épaule gauche à tous les enfants à l'exception d'une dizaine gardés comme témoins.

Le vaccin utilisé est un vaccin lyophilisé (Lot 49) produit par l'Institut Pasteur de Paris. La vaccination consiste en une injection intradermique de 1/10 ml (0,1 mg). Les enfants sont réexaminés 3 jours, 4 semaines et 8 semaines après la vaccination. Les diamètres moyens des lésions vaccinales sont mesurés 3 jours, 4 semaines et 8 semaines après la vaccination.

Au 3e-4e jour, le diamètre moyen de lésion vaccinale dans le groupe des tuberculino-positifs est de 16,1 mm contre 7,6 mm dans celui des tuberculino-négatifs. Mais, 4 semaines après la vaccination, les diamètres moyens des lésions vaccinales sont de 10,7 mm chez les tuberculino-positifs et 8,8 mm chez les tuberculino-négatifs. 8 semaines après la vaccination, les diamètres moyens des lésions vaccinales ne sont plus que de 6,8 mm chez les tuberculino-positifs et 5,9 mm chez les tuberculino-négatifs. Si les réactions gênantes à type d'ulcère sont à la 4e semaine de 3,6 % chez les tuberculino-positifs et 2,5 % chez les tuberculino-négatifs, elles ne sont plus à la huitième semaine que 0,3 % chez les premiers cités et 0,6 % chez les seconds. A cette date, la plupart des enfants ne présentent

plus qu'une vague cicatrice ou une croûte sèche signant une rapide guérison.

Huit semaines après la vaccination, les adénopathies sont peu nombreuses : 13 aussi bien chez les tuberculino-positifs que les tuberculino-négatifs.

Ici encore, par conséquent, la vaccination de sujets réagissant à la tuberculine n'a pas entraîné de phénomène fâcheux.

Il faut noter enfin que s'il existe une certaine corrélation au 3^{e}-4^{e} jour entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale, cette corrélation disparaît complètement dès la 4^{e} semaine.

D) AU BURUNDI : De Juillet à Septembre 1964, 742 sujets ont été vaccinés par le BCG (26, 11). Tous sont testés à la tuberculine et vaccinés simultanèment par le BCG au niveau de l'épaule gauche.

338 sont tuberculino-positifs et 404 tuberculino-négatifs. Chez les premiers, le diamètre moyen de l'induration vaccinale est de 21 mm et chez les seconds de 7,6 mm. A la 4^{e} semaine, les indurations sont respectivement de 9,6 mm et de 7,3 mm et à la 8^{e} semaine respectivement de 1,4 mm et 1,7 mm.

Comme dans les études précédentes, les lésions vaccinales sont au 3^{e}-4^{e} jour beaucoup plus importantes chez les positifs que chez les négatifs, pour devenir dès la 4e semaine d'un diamètre

très voisin. Aucune complication focale ou générale n'est non plus signalée. Comme dans les enquêtes effectuées au Dahomey et en Mauritanie, les adénopathies axillaires recherchées à la huitième semaine après la vaccination sont très peu nombreuses (1 à 2 % en moyenne).

E) AU NIGER : 426 écoliers de 5 à 14 ans sont vaccinés par le BCG (26). 242 d'entre eux réagissent négativement à la tuberculine tandis que 184 réagissent positivement. L'induration vaccinale est mesurée à la 8^{e} semaine seulement. A cette date, elle est en moyenne de 11 mm chez les tuberculino-positifs et de 9,7 mm chez les tuberculino-négatifs. Cette étude n'apporte donc qu'une confirmation supplémentaire. A la huitième semaine qui suit la vaccination, il n'y a aucune différence réactionnelle nette entre les sujets qui étaient tuberculino-positifs et ceux qui étaient tuberculino-négatifs au moment de la vaccination.

F) AU LESOTHO : 1.094 écoliers âgés pour la plupart de plus de 15 ans, sont testés à la tuberculine (1 unité de tuberculine RT-23 avec Tween 80) et vaccinés par le B.C.G. : la moitié avec du B.C.G. japonais, l'autre moitié avec du B.C.G. anglais (26). 693 sont tuberculino-négatifs et 401 tuberculino-positifs. Chez les enfants vaccinés avec du B.C.G. japonais, le diamètre moyen de la lésion vaccinale est de 15,5 mm chez les tuberculino-positifs et de 5,5 mm chez les tuberculino-négatifs. Chez les enfants vaccinés avec du B.C.G. anglais, les diamètres moyens sont respectivement de 9,8 mm et de 4,7 mm. Bien que l'on obtienne de beaucoup plus

fortes réactions vaccinales chez les positifs que chez les négatifs avec les deux vaccins, il reste cependant un fait troublant, le comportement différent des sujets à l'égard des deux vaccins. Avec le vaccin japonais et chez les sujets tuberculino-positifs, la lésion vaccinale est beaucoup plus grande qu'avec le vaccin anglais. La nature exacte de ce phénomène (pouvoir allergisant plus fort du vaccin japonais ?) est discutable, mais ce qui l'est moins ce sont les précautions à prendre lorsque l'on veut comparer les résultats obtenus dans différents pays lorsque des lots différents de B.C.G. d'origines différentes sont employés.

En somme, de toutes les études faites jusqu'à présent, il ressort une impression de grande unanimité. Celle-ci semble schématiquement s'être faite sur les points suivants :

Premièrement, les sujets allergiques à la tuberculine et qui subissent la vaccination B.C.G. par voie intra-dermique, ont au point d'inoculation une lésion vaccinale précoce et très inflammatoire. Cette lésion est en moyenne (Tableau n° 1) beaucoup plus grande que les lésions observées chez les sujets non allergiques à la tuberculine.

Deuxièmement, la lésion vaccinale précoce et inflammatoire qui apparaît chez les sujets allergiques diminue rapidement de diamètre. Dès la quatrième semaine, elle est devenue très comparable à celle qui se développe chez les sujets non allergiques.

TABLEAU N°1 : MOYENNE DES INDURATIONS VACCINALES CHEZ LES NON-REACTEURS ET LES REACTEURS A LA TUBERCULINE, au 3e-4e JOUR, à la 4e SEMAINE et à la 8e SEMAINE, SELON LES PAYS.

PAYS	INDURATION VACCINALE MOYENNE					
	3e-4e jour		4e semaine		8e semaine	
	NR	R	NR	R	NR	R
INDE	?	?	?	?	?	?
THAILANDE	5,4	15,1	7	8,6	4,8	5,6
PHILIPPINES	5,8	17,6	7,5	11,7	?	?
INDONESIE +	5,9	14,9	2,2	2,2	0,9	0,7
KENYA ++	2,7	8,8	?	8,3	4,8	6,3
DAHOMEY	13,5	20,8	9,3	10,4	?	?
MAURITANIE	7,6	16,1	8,8	10,7	5,9	6,8
BURUNDI	7,6	21	7,3	9,6	1,7	1,4
NIGER	?	?	?	?	9,7	11
LESOTHO ++	5,5	15,5	6,8	8,6	1,4	1

\+ BCG lyophilisé japonais

++ BCG lyophilisé japonais (lot 5091 C)

? pas de renseignements disponibles

NR non réacteur à la tuberculine

R réacteur à la tuberculine.

Enfin, dans aucune des études effectuées sous le contrôle de l'Organisation Mondiale de la Santé, on n'a constaté de réactions locales, régionales ou générales, qui rendent la vaccination indiscriminée inacceptable pour le médecin et inacceptée par le vacciné.

Toutefois, les études rapportées précédemment ont toutes été effectuées dans des pays d'Asie ou d'Afrique Noire. La question est de savoir si les réactions enregistrées sont les mêmes en Algérie.

CHAPITRE III

ESSAI FAIT A L'INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE

Le but de l'essai effectué à l'Institut Pasteur d'Algérie est, d'une manière générale, d'étudier l'acceptabilité de la vaccination directe dans une collectivité urbaine et, plus précisèment, de rechercher d'éventuelles complications locales, régionales, générales et psychologiques imputables à la méthode indiscriminée. Cet essai a permis, en supplément, de préciser le taux des réacteurs à la tuberculine dans la population considérée et de tenter d'établir une corrélation entre la réaction tuberculinique et la lésion vaccinale.

I. - MATERIEL et METHODE

1) L'enquête s'est déroulée de Novembre 1966 à Mars 1967, à la Consultation de Vaccination B.C.G. de l'Institut Pasteur. Elle a porté au total sur 3.097 personnes, de très jeune âge pour la plupart, amenées par leurs parents ou venues d'elles-mêmes à la consultation (Tableau n° 2).

2) Déroulement de l'enquête : La consultation est ouverte le mardi et le vendredi de chaque semaine. Le jour où les sujets se présentent pour la première fois, on pratique une injection intradermique de 10 unités de tuberculine IP 48 au tiers supérieur de la face palmaire de l'avant-bras droit. On procède, au niveau du tiers supérieur de la face palmaire de l'avant-bras gauche, à l'injection intradermique de 0,1 mg (0,1 ml) de B.C.G. japonais lyophilisé.

Les injections terminées et le certificat de vaccination remis, on demande à chaque sujet de revenir à la séance suivante pour la lecture des réactions tuberculiniques et vaccinales, sans que la raison des deux injections ait été donnée, excepté pour les sujets

qui en faisaient expressaient la demande.

Lorsque les sujets sont revus, on procède à la mesure des indurations tuberculiniques et à celle des lésions vaccinales, et on recherche les adénopathies au-niveau des régions axillaire et cervicale. (On considère comme adénopathies les masses ganglionnaires d'au moins 10mm de plus grand diamètre). De plus, une radiophotographie du thorax est demandée pour tout sujet qui a une réaction tuberculinique supérieure à 5 mm. Pour ce faire, les sujets positifs sont adressés au dispensaire antituberculeux du secteur, avec lequel on s'était entendu au préalable.

Quatre semaines après la vaccination, les sujets qui étaient revenus pour la lecture des réactions au 3e-4e jour sont convoqués individuellement par la poste. On mesure chez ceux qui ont répondu à la convocation, les diamètres des lésions vaccinales et on recherche les adénopathies axillaires et cervicales. De même, une deuxième radiophotographie du thorax est demandée pour tous les sujets qui étaient tuberculino-positifs.

Huit semaines après la vaccination, les sujets sont à nouveau convoqués par poste, et on procède aux mêmes mesures qu'à la quatrième semaine.

Un effort particulier est fait pour obtenir le retour régulier des tuberculino-positifs, peu nombreux, alors que le même effort n'est pas fait pour les tuberculino-négatifs, très nombreux. Ce fait explique qu'une forte proportion des sujets du deuxième groupe n'a pas été contrôlée à la quatrième et à la huitième semaine.

II. - RESULTATS

1) Fréquence des sujets tuberculino-négatifs et des sujets tuberculino-positifs (3e-4e jour) : Le nombre des sujets revenus pour la lecture des tests tuberculiniques et des lésions vaccinales est relativement faible. Ainsi, sur les 3.097 consultants volontaires initiaux, 2.272 (73,3 %) seulement, sont revenus une première fois. Parmi eux, 101 ont été écartés du bilan définitif de l'enquête car ils n'avaient subi que l'une ou l'autre injection, tuberculine ou B.C.G. L'enquête ne porte donc au 3e-4e jour que sur 2.171 sujets (Tableau 2).

TABLEAU N° 2 : Répartition selon l'âge des sujets vaccinés et des sujets revus au 3e-4e jour, à la 4e semaine et à la 8e semaine.

AGE DES SUJETS	SUJETS VACCINES	REVUS ET CONTROLES					
		au 3e-4e jour		à la 4e semaine		à la 8e semaine	
		Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
0 à 11 mois	631	470	74	301	47,7	187	29,6
12 à 23 mois	404	279	69	187	46,2	116	28,7
2 à 3 ans	369	251	68	152	41,2	92	24,3
3 à 4 ans	356	249	70	147	41	109	30
4 à 5 ans	299	199	66	128	42,8	96	32,4
5 à 9 ans	701	487	69	319	45,5	241	34,3
10 à 14 ans	272	198	73	116	42	93	34,2
15 à 20 ans	52	34	65	23	44	20	38,4
plus de 20 ans	13	4	30	3	23	2	15
Total	3.097	2.171	70	1.376	44,4	956	30

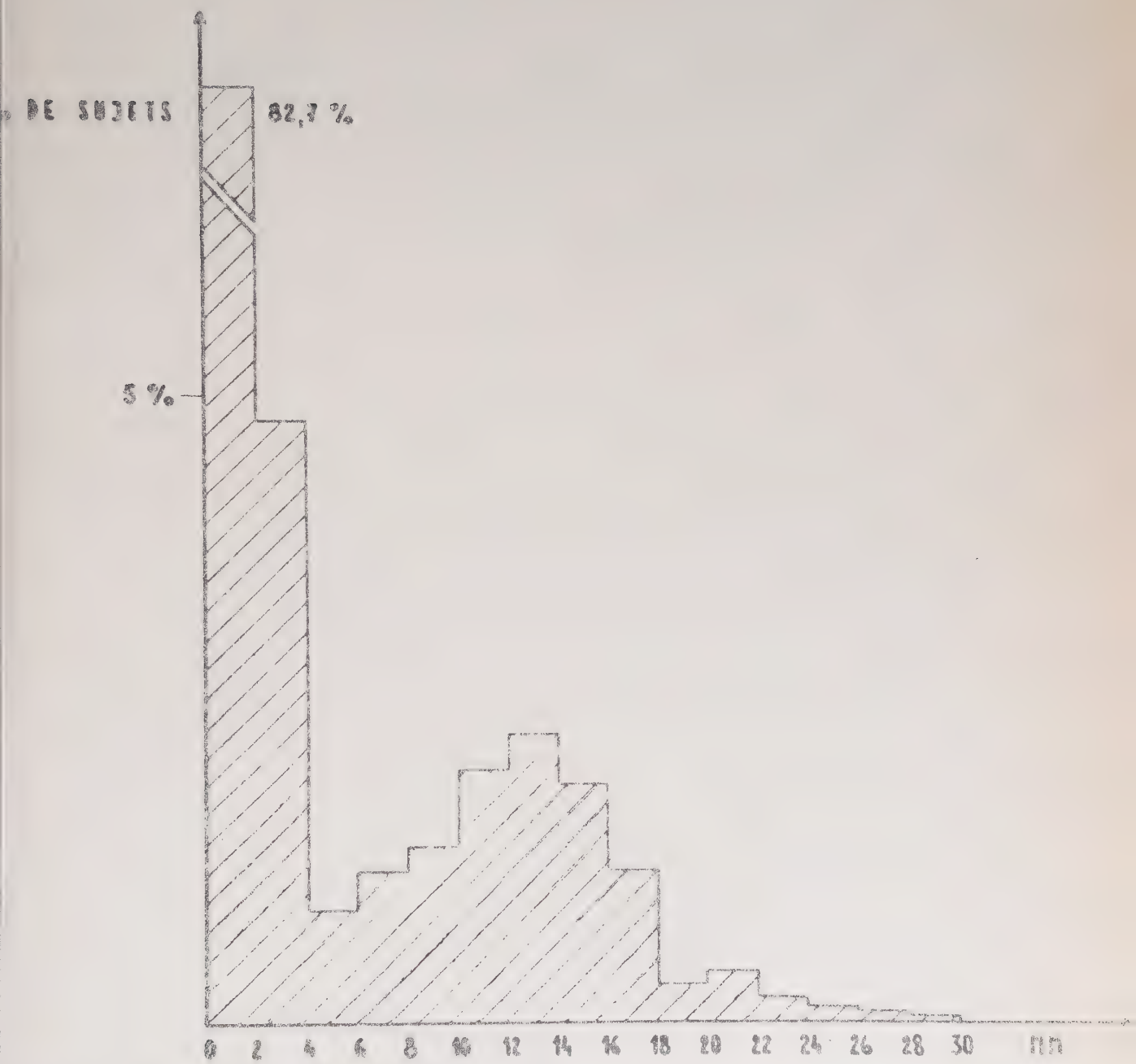
De l'ensemble des indurations tuberculiniques mesurées, on peut dresser un histogramme de répartition (Figure n° 1). Celui-ci montre que les indurations se répartissent en deux groupes, l'un ayant son maximum à 0, l'autre ayant son maximum à 13-14 mm. Ces deux groupes sont séparés par une vallée, correspondant aux indurations de 4-5 mm. Conventionnellement, il est admis que les sujets du premier groupe sont tuberculino-négatifs ou non-réacteurs à la tuberculine, et ceux du deuxième groupe tuberculino-positifs ou réacteurs à la tuberculine.

On considère par conséquent comme réagissant positivement à la tuberculine, les sujets ayant une induration tuberculinique égale ou supérieure à 6 mm.

Selon ce critère, les taux des tuberculino-positifs dans les différents groupes d'âge sont les suivants : 1,7 % dans le groupe des sujets de 0 à 11 mois, 2,6 % dans celui des sujets de 1 à 2 ans ; il croît ensuite progressivement pour atteindre 5 % environ à 5 ans, 17,3 % entre 5 et 9 ans, 38,4 % entre 10 et 14 ans et 67,6 % au-dessus de 15 ans (Tableau n° 3).

En tout, 247 sujets sont tuberculino-positifs et 1.924 tuberculino-négatifs.

Le point important est maintenant d'étudier le comportement de ces deux groupes de sujets à l'égard de l'injection vaccinale.



IGURE N° 1 . DISTRIBUTION DES DIAMETRES DES
REACTIONS TUBERCULINIQUES AU 3e - 4e JOUR

TABLEAU N° 3 : NOMBRE et FREQUENCE DES SUJETS TUBERCULINO-POSITIFS EN FONCTION DE L'AGE.

AGE	Nombre de sujets testés à 10u. d'IP 48	Sujets Tuberculino-positifs Nombre	%
0 - 1 an	470	8	1,7
1 - 2 ans	279	7	2,5
2 - 3 ans	251	23	9
3 - 4 ans	249	12	4,9
4 - 5 ans	199	11	5,5
moins de 5 ans	1.447	61	4,2 %
5 - 9 ans	487	84	17,2
10 - 14 ans	198	77	38,8
15 - 19 ans	34	23	67,6
20 ans et plus	4	2	—
Total	2.171	247	11,33

2) Réactions notées chez les tuberculino-positifs au 3e-4e jour

A) Lésion vaccinale :

Le fait caractéristique est que, dès le 3e-4e jour, les lésions vaccinales sont importantes chez les tuberculino-positifs. Comme le montre la Figure n° 2, 95 % des diamètres des lésions vaccinales sont chez eux compris entre 12 et 38 mm.

Le diamètre moyen, calculé chez les 247 sujets tuberculino-positifs est de 19,4 mm. I8 sujets ont des lésions vaccinales supérieures ou égales à 30 mm. Il importe de souligner qu'aucune lésion n'a eu un diamètre supérieur à 38 mm.

Le Tableau n° 4 résume les constatations qui ont été faites et donne pour chaque groupe d'âge le diamètre moyen de lésion vaccinale, ainsi que les diamètres minimum et maximum.

Il ressort de ce tableau que la lésion vaccinale la plus petite est observée dans le groupe des sujets âgés de 5 à 9 ans. Elle a 2 mm de diamètre. Quant au diamètre de 38 mm, valeur maximum observée dans toute l'enquête, c'est un sujet âgé de 10 à 14 ans qui l'a présenté.

Si l'on examine la distribution des diamètres moyens des lésions vaccinales, on constate que le diamètre moyen est indépendant de l'âge. En effet, si les enfants âgés de 0 à 1 an ont un diamètre moyen de lésion vaccinale égal à 16,6 mm ou ceux âgés de 1 à 2 ans un diamètre de lésion vaccinale égal à 20 mm, les sujets âgés de 15 à 19 ans ont un diamètre moyen égal à 18,5 mm. Pour tous les groupes, la valeur moyenne oscille entre 16,6 et 20,5 mm.

Par conséquent, l'introduction de BCG dans le derme d'un organisme humain déjà hypersensible à la tuberculine, entraîne une réaction d'hypersensibilité qui se manifeste de façon identique chez tous les sujets. Il est vrai toutefois qu'une lésion vaccinale de 25 mm de diamètre, vue sur l'avant-bras d'un enfant âgé d'un an, parait bien plus importante qu'une lésion d'un diamètre identique observée sur l'avant bras d'un adulte jeune.

TABLEAU N° 4 : DIAMETRE MAXIMUM, MINIMUM et MOYEN DES LESIONS VACCINALES ET FREQUENCE DES ADENOPATHIES AXILLAIRES CHEZ LES TUBERCULINO-POSITIFS, EN FONCTION DE L'AGE DU SUJET.

AGE	Nombre de Sujets	Diamètre des Lésions Vaccinales			Adénopathies axillaires	
		Maximum	Minimum	Moyenne	Nombre	%
0 à 1 an	8	23	12	16,6	1	12,5
1 à 2 ans	7	25	11	20	-	—
2 à 3 ans	23	22	3	17	5	21,7
3 à 4 ans	12	30	9	21,8	2	16,6
4 à 5 ans	11	30	16	20,5	2	18,1
moins de 5 ans	61	30	3	18,9	10	16,3
5 à 9 ans	84	35	2	19,2	15	17,8
10 à 14 ans	77	38	9	20,4	18	20,7
15 à 19 ans	23	32	6	18,5	8	34,7
20 ans et plus	2	24	17	20,5	-	—
Total	247	38	2	19,4	51	20,6

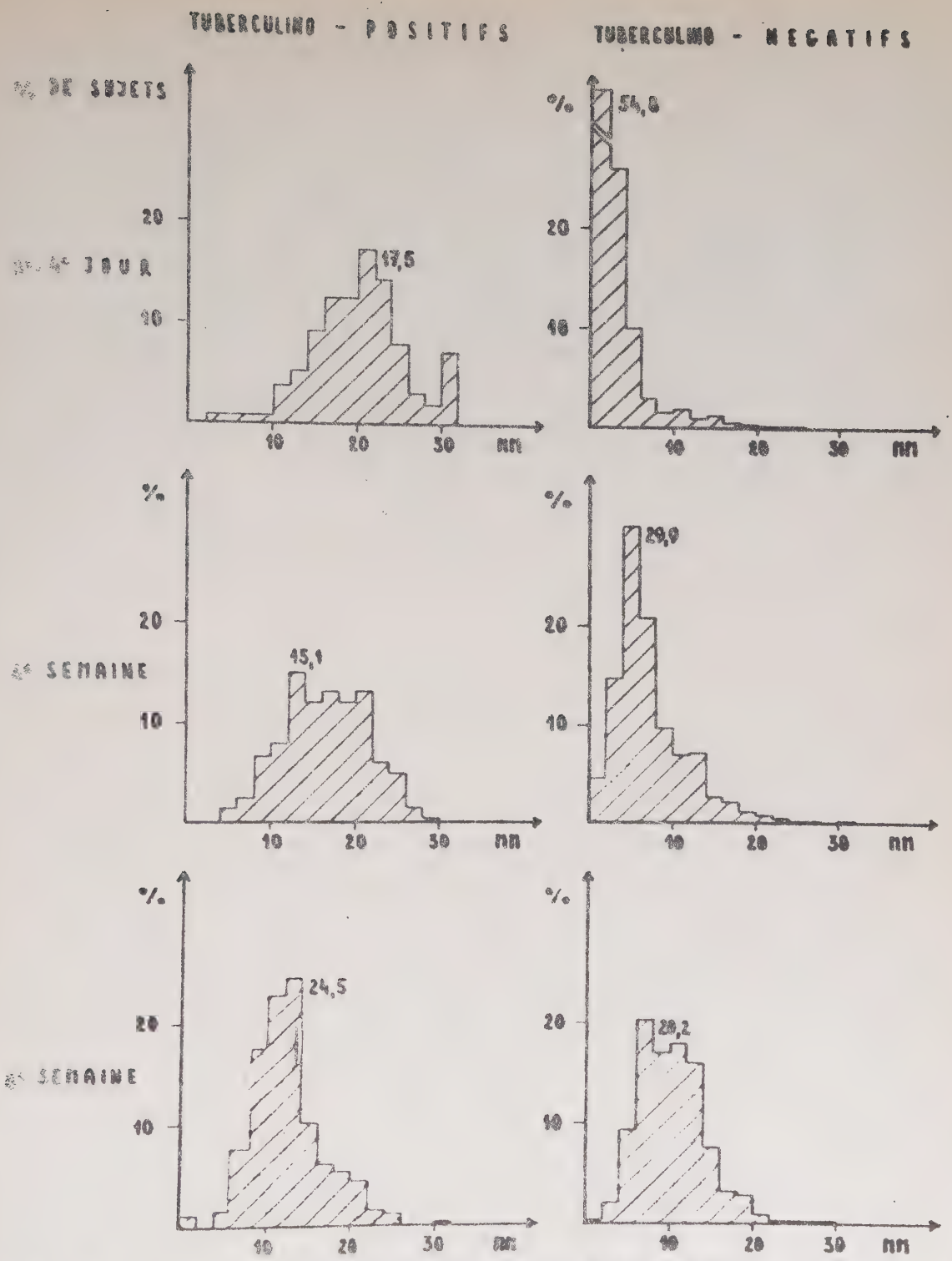


FIG. N° 2 DISTRIBUTION DES DIAMETRES DES LESIONS VACCINALES AU 3e - 4e JOUR, A LA 4e ET A LA 8e SEMAINE CHEZ LES TUBERCULINO - POSITIFS ET NEGATIFS

B) Les Adénopathies :

Comme le montre le Tableau n° 4, les adénopathies sont extrêmement fréquentes. Ce sont exclusivement des adénopathies axillaires homolatérales. 51, soit 20,6 %, sont dénombrées chez les 247 tuberculino-positifs. Leur distribution est indépendante de l'âge : 1 adénopathie (12,5 %) chez les 8 sujets âgés de 0 à 1 mois ; 5 (21,7 %) chez les 23 sujets âgés de 2 à 3 ans ; 0 chez ceux âgés de 1 à 2 ans ; 15 (17,8 %) chez les 84 sujets âgés de 5 à 9 ans ; 18 (20,7 %) chez les sujets âgés de 10 à 14 ans et 8 (34,7 %) chez les sujets âgés de plus de 20 ans.

C) Les Radiophotographies :

Les sujets tuberculino-positifs étant adressés systématiquement au dispensaire antituberculeux pour radiophotographie du thorax, certains se sont présentés et ont été radiographiés tandis que d'autres, la majorité, ne se sont pas présentés. Ainsi, sur 247 sujets vus les 4e-5e jours, et pour qui une radiographie a été demandée, 69 seulement ont été radiographiés. Parmi eux, 66 avaient une image thoracique normale, 2 présentaient une image d'adénopathie hilaire en rapport probablement avec une primo-infection et chez un seul une image pulmonaire de type évolutif a été décelée.

3) Réactions notées chez les tuberculino-négatifs au 3e-4e jour :

1924 sujets tuberculino-négatifs ont été contrôlés au 3e-4e jour.

A) La lésion vaccinale :

Pour la majorité des sujets, les diamètres des lésions vaccinales sont minimes, voire nuls. Ainsi, 995 sujets (Tableau n° 5), soit 51 % des tuberculino-négatifs, ont un diamètre de lésion

BLEAU N° 5 : Distribution des diamètres des lésions vaccinales et fréquence des adénopathies chez les tuberculino-négatifs, en fonction du diamètre de la réaction tuberculinique.

LAMETRE DES ACTIONS UBERCUL.	Nombre de Sujets	DIAMETRE de la LESION VACCINALE (en mm)							Lésion vaccin. moyenne	ADENOPATHIES	
		0	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25 et +		Nbre	%
0	1.746	993	569	118	45	15	5	1	1,7	35	2
1-2 mm	134	-	101	22	10	1	-	-	2,9	6	4,4
3-4 mm	33	2	11	10	5	3	2	-	7,7	1	3,3
5 mm	11	-	-	3	5	2	1	-	12,4	-	-
otal	1.924	995	681	153	65	21	8	1	2,1	42	2,1

vaccinale nul au 3e-4e jour ; 681, soit 35 %, ont un diamètre inférieur ou égal à 5 mm ; 178 sujets, soit seulement 9,5 % des tuberculino-négatifs, ont un diamètre supérieur à 5 mm. Ils se répartissent comme suit : 118 entre 5 et 9 mm ; 45 entre 10 et 14 mm 20 entre 15 et 24 mm et 1 a un diamètre égal à 26 mm.

Le diamètre lésionnel moyen est de 2,1 mm.

Ces constatations sont illustrées par la Figure n° 2 qui donne la distribution des diamètres des lésions vaccinales chez les tuberculino-négatifs au 3e-4e jour.

B) Les Adénopathies :

Recherchées au niveau des régions axillaires et cervicales, elles sont au nombre de 42, soit 2,1 %, chez les 1.924 sujets tuberculino-négatifs. L'étude de leur répartition en fonction du diamètre des réactions tuberculiniques (Tableau n° 5) montre qu'il n'existe pas de corrélation entre leur fréquence et l'intensité de l'hypersensibilité tuberculinique, au moins lorsque celle-ci est de faible degré. L'examen du tableau 5 montre qu'il en est de même lorsque l'hypersensibilité tuberculinique est de fort degré, compte tenu du fait fondamental qu'elles sont beaucoup plus fréquentes chez les positifs (20,6 %) que chez les négatifs (2,1 %).

4) Corrélation entre réactions tuberculiniques et lésions vaccinales au 3e-4e jour :

Il y a une concordance globale entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale. Aux diamètres de réactions tuberculiniques minimes, correspondent des diamètres de lésions vaccinales minimes

et inversement. Ainsi, sur les 1.924 sujets qui sont tuberculino-négatifs, 1.676 (87 %) ont des lésions vaccinales dont le diamètre est compris entre 0 et 5 mm. De même sur les 247 tuberculino-positifs, 244 (99 %), ont un diamètre de lésion vaccinale supérieur à 5 mm. Si l'on se réfère aux tableaux 6 et 7, celui-ci schématisant les renseignements de celui-là, on constate en effet les faits suivants :

- 57 sujets, dont le diamètre de réaction tuberculinique est de 6 à 9 mm, ont un diamètre moyen de lésion vaccinale égal à 16mm;

- 112 sujets dont le diamètre de réaction tuberculinique est de 10 à 14 mm, ont un diamètre moyen de lésion vaccinale de 20 mm ;

- 58 sujets, dont le diamètre de réaction tuberculinique est de 15 à 19 mm, ont un diamètre moyen de lésion vaccinale de 23 mm ;

- 20 sujets, dont le diamètre de réaction tuberculinique est égal ou supérieur à 20 mm, ont un diamètre moyen de lésion vaccinale de 26 mm.

La lésion vaccinale croît donc avec le diamètre de la réaction tuberculinique. Le fait s'observe même chez ceux que l'on considère comme tuberculino-négatifs.

En effet, la réaction vaccinale moyenne est de 1,7 mm chez ceux qui ont une réaction tuberculinique nulle. Elle est de 2,9 mm pour une réaction tuberculinique de 1 à 2 mm ; de 7,7 mm pour une réaction tuberculinique de 3 à 4 mm, et déjà de 12,4 mm pour une réaction tuberculinique de 5 mm.

Globalement, on peut dire que les lésions vaccinales sont d'un diamètre moyen supérieur à 15 mm chez les tuberculino-positifs

U N° 6 : Corrélation 3-4 jours après le test tuberculinique et la vaccination entre les dimensions de la réaction tuberculinique et de la lésion vaccinale (Institut Pasteur).

nsions lésion cinale n mm)	Dimensions de la réaction tuberculinique (induration en mm)																TOTAL
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	
0	1051	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1055
2	457	40	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	501
4	152	39	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	193
6	49	5	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59
8	20	4	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29
0	28	6	1	1	2	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44
2	13	3	3	5	4	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	32
4	13	4	5	2	8	4	3	4	2	-	-	-	-	-	-	-	45
6	5	1	-	1	4	12	8	5	1	-	-	-	-	-	-	-	37
8	3	1	-	5	4	8	8	4	1	1	-	-	-	-	-	-	35
0	4	-	1	3	4	6	12	8	5	-	3	1	1	-	-	-	48
2	1	-	1	3	1	5	6	8	7	4	1	-	2	-	-	-	39
4	-	1	-	3	-	2	3	7	4	-	1	-	1	-	-	-	22
6	1	-	-	1	-	1	1	3	1	-	-	-	-	1	-	-	9
8	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	1	-	-	-	-	-	5
0	-	-	-	-	-	2	3	1	2	2	3	3	-	1	1	-	18
L	1797	106	21	27	30	45	51	43	24	7	9	4	4	2	1	-	2171

U N° 6 : Corrélation 3-4 jours après le test tuberculinique et la vaccination entre les dimensions de la réaction tuberculinique et de la lésion vaccinale (Institut Pasteur).

nsions lésion cinale n mm)	Dimensions de la réaction tuberculinique (induration en mm)																TOTAL
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	
0	1051	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1055
2	457	40	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	501
4	152	39	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	193
6	49	5	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59
8	20	4	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29
0	28	6	1	1	2	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44
	13	3	3	5	4	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	32
	13	4	5	2	8	4	3	4	2	-	-	-	-	-	-	-	45
	5	1	-	1	4	12	8	5	1	-	-	-	-	-	-	-	37
	3	1	-	5	4	8	8	4	1	1	-	-	-	-	-	-	35
	4	-	1	3	4	6	12	8	5	-	3	1	1	-	-	-	48
	1	-	1	3	1	5	6	8	7	4	1	-	2	-	-	-	39
	-	1	-	3	-	2	3	7	4	-	1	-	1	-	-	-	22
	1	-	-	1	-	1	1	3	1	-	-	-	-	1	-	-	9
	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	1	-	-	-	-	-	5
	-	-	-	-	-	2	3	1	2	2	3	3	-	1	1	-	18
L	1797	106	21	27	30	45	51	43	24	7	9	4	4	2	1	-	2171

et que les tuberculino-négatifs ont un diamètre moyen de lésion vaccinale inférieur à 8 mm, sauf pour les sujets en nombre limité, dont la réaction tuberculinique est de 5 mm. Pour ceux-là, la lésion vaccinale est en moyenne beaucoup plus élevée que chez les autres tuberculino-négatifs, ce qui confirme indirectement que c'est vers 5-6 mm que se situe la limite entre non réacteurs et réacteurs.

TABLEAU N° 7 : DIAMETRES MAXIMUM, MINIMUM et MOYEN DES LESIONS VACCINALES et FREQUENCE DES ADENOPATHIES EN FONCTION DU DIAMETRE DE LA REACTION TUBERCULINIQUE, AU 3e-4e JOUR.

Diamètre des réactions tuberculiniques	Nombre de sujets	Diamètre des lésions vaccinales (en mm)			Adénopathies	
		Maximum	Minimum	Moyen	Nbre	%
0	1.746	26	0	1,7	35	2
1- 2 mm	134	15	1	2,9	6	4,4
3- 4 mm	33	24	0	7,7	1	3,3
5 mm	11	20	8	12,4	-	-
6- 9 mm	57	26	2	15,9	10	17,5
10-14 mm	112	30	3	19,6	19	16,9
15-19 mm	58	30	4	22,6	16	27,5
20 mm et plus	20	30	20	25,6	6	30

Mais, il n'y a pas un strict parallélisme entre réactions tuberculiniques et vaccinales bien que les lésions vaccinales soient dans la majeure partie des cas d'un diamètre régulièrement supérieur à celui de la réaction tuberculinique ; l'écart entre diamètre

moyen des lésions vaccinales et diamètre des réactions tuberculiniques correspondant est de 5 à 8 mm chez les tuberculino-positifs. Chez les tuberculino-négatifs, l'écart n'apparait que pour les réactions tuberculiniques de 3-4 mm et devient très important pour 5 mm.

Chez un petit nombre de sujets il est vrai, on note une véritable discordance. Elle se voit chez les tuberculino-positifs et les tuberculino-négatifs. Ainsi, chez les premiers, un sujet a un diamètre de lésion vaccinale de 2 mm pour une réaction tuberculinique de 9 mm ; un autre a un diamètre de lésion vaccinale égal à 3 mm pour une réaction tuberculinique de 13 mm ; un troisième présente une lésion vaccinale de 4 mm de diamètre alors que la réaction tuberculinique est de 15 mm.

Dans le groupe des sujets tuberculino-négatifs, pour un diamètre de réaction tuberculinique nul, 5 sujets ont un diamètre de lésion vaccinale de 13 mm ; 6 sujets ont un diamètre de lésion vaccinale de 14 mm et 1 sujet a un diamètre de lésion vaccinale égal à 26 mm.

Ces discordances extrêmes sont probablement en rapport dans la majorité des cas avec des fautes techniques dans la pratique du test tuberculinique ou de la vaccination B.C.G. Mais il est également probable que cette hypothèse n'explique pas toutes les discordances et que d'autres facteurs soient aussi en jeu (réactivité différente de la peau à l'égard de la tuberculine et du B.C.G. en particulier).

Au total : il y a concordance globale entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale. 93 % des tuberculino-positifs ont

un diamètre de lésion vaccinale supérieur à 12 mm et la lésion vaccinale est en moyenne de 5 à 8 mm plus grande que la réaction tuberculinique. 86 % des tuberculino-négatifs dont le diamètre de réaction tuberculinique est compris entre 1 et 4 mm ont un diamètre moyen de lésion vaccinale inférieur à 5 mm. 95 % de tous les tuberculino-négatifs (réaction inférieure à 6 mm) ont des lésions vaccinales inférieures à 10 mm. Les discordances constatées (± 5 %) en nombre restreint, sont probablement en rapport avec la manière dont a été fait le test tuberculinique et la vaccination par le B.C.G.

5) Evolution à la quatrième semaine :

Des 247 tuberculino-positifs, 198 seulement sont revenus se faire contrôler. Des 1.924 tuberculino-négatifs, 1.178 ont répondu à la convocation.

A) Lésion vaccinale :

a) Chez les tuberculino-positifs : Si l'on confronte les valeurs des diamètres des lésions vaccinales au 3e-4e jour et à la quatrième semaine (Figure n° 2), on constate que l'évolution se fait au détriment des valeurs extrêmes avec tendance au regroupement autour des diamètres allant de 10 à 20 mm. Ainsi, 141 sujets, soit 71 %, ont à la quatrième semaine un diamètre de lésion vaccinale compris entre 10 et 20 mm. La valeur moyenne est de 16 mm, donc légèrement abaissée par rapport à la valeur moyenne du 4e-5e jour. Sur les 18 sujets ayant au 4e-5e jour une lésion vaccinale de 30 mm de diamètre, 5 seulement ont encore une lésion de taille identique.

b) Chez les tuberculino-négatifs : Si l'on confronte les valeurs des diamètres des lésions vaccinales au 3e-4e jour et à la quatrième semaine (Figure n° 2), on constate qu'il y a une translation générale des diamètres vaccinaux de la gauche vers la droite avec concentration autour de la valeur de 6 mm, valeur moyenne. Sur les 995 sujets observés au 4e-5e jour, 47 (4,7 %) ont un diamètre de lésion vaccinale nul.

B) Les Adénopathies :

Leur nombre est chez les tuberculino-positifs inférieur à celui observé au 4e-5e jour. Ainsi, 27 adénopathies (13,6 %) ont été dénombrées contre 51 (20,6 %) au 4e-5e jour. Leur nombre chez les tuberculino-négatifs est passé de 42 (2,1 %) au 4e-5e jour, à 50 (4,2 %) à la quatrième semaine.

C) Les radiophotographies :

24 sujets seulement ont été radiographiés. 23 parmi eux ont une image thoracique normale. Un seul a une image thoracique anormale : présence d'une adénopathie hilaire qui n'existait pas au 3e-4e jour chez un enfant dont la réaction tuberculinique était phlycténulaire et à 30 mm. L'adénopathie hilaire est donc apparue dans l'intervalle, ce qui semble indiquer une primo-infection en évolution. La mère de l'enfant, atteinte de tuberculose, est vraisemblablement la source de contamination.

6) Evolution à la huitième semaine :

Les abstentions sont encore notables chez les sujets des deux groupes. Il est revenu au contrôle à la huitième semaine, 179 sujets tuberculino-positifs, soit 71 % des 247 initiaux, et 777 sujets tuberculino-négatifs, soit 40 % seulement des 1.924 initiaux.

A) Lésion vaccinale :

a) Chez les tuberculino-positifs : Si l'on compare les valeurs des diamètres des lésions vaccinales chez les tuberculino-positifs au 3e-4e jour, à la quatrième semaine et à la huitième semaine (Figure N° 2), on constate que le mouvement de repli des deux extrêmes s'accentue encore tandis que la valeur moyenne, à 11-12 mm, s'est nettement déplacée vers la gauche. Un sujet seulement a encore une lésion vaccinale égale à 30 mm. On assiste donc à une guérison de la lésion vaccinale.

b) Chez les tuberculino-négatifs : Si l'on confronte les valeurs des diamètres des lésions vaccinales (figure n° 2) au 4e-5e jour, à la quatrième semaine et à la huitième semaine, on constate que le mouvement de translation vers la droite continue avec concentration des valeurs autour de 10 mm. La valeur moyenne est de 9,8 mm. On assiste donc au développement de la lésion vaccinale. Un seul sujet tuberculino-négatif a encore un diamètre de lésions vaccinales nul, ce qui est vraisemblablement en rapport avec une erreur de technique dans la vaccination par le B.C.G.

B) Les Adénopathies :

Leur nombre est devenu très faible chez les tuberculino-positifs 4 adénopathies, soit 2,2 %. Il a baissé chez les tuberculino-négatifs

où il est de 20, soit 2,5 %.

C) Les radiographies :

Pour les mêmes raisons que celles qui ont été rapportées précédemment, seulement 13 sujets tuberculino-positifs ont été radiographiés. Tous avaient des images pulmonaires normales.

*

* *

De l'enquête effectuée à l'Institut Pasteur, on peut tirer les conclusions suivantes :

1) Le diamètre des lésions vaccinales chez les tuberculino-positifs a diminué progressivement avec le temps. Ainsi, les valeurs moyennes sont tombées de 19,4 mm au 4e-5e jour, à 16 mm à la quatrième semaine, pour n'être plus que de 12 mm à la huitième semaine.

Par contre, le diamètre des lésions vaccinales des tuberculino-négatifs a augmenté progressivement avec le temps. Les valeurs moyennes sont passées de 2 mm au 4e-5e jour, à 6 mm à la quatrième semaine, pour atteindre 9,8 mm à la huitième semaine. La figure N° 3 exprime l'évolution inverse des lésions vaccinales chez les tuberculino-positifs et les tuberculino-négatifs et montre bien qu'à la huitième semaine les diamètres lésionnels sont très semblables dans les deux groupes de sujets.

Quant aux adénopathies, si leur taux est de 20 % chez les réacteurs et 2,1 % chez les non-réacteurs au 4e-5e jour, il tombe

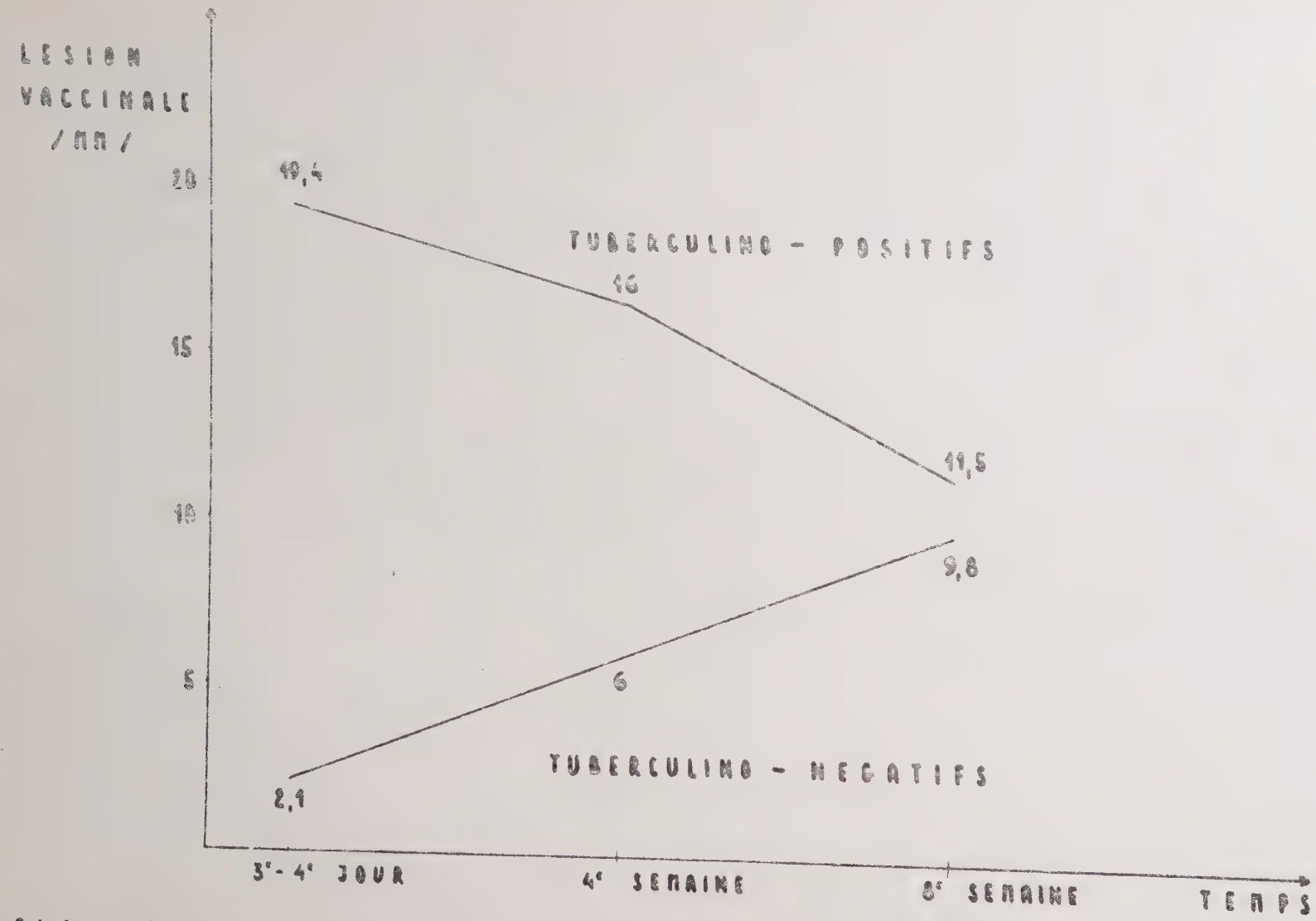


FIG N° 3 DIAMETRES MOYENS DE LA LESION VACCINALE AU 3°-4° JOUR, A LA 4° ET A LA 8° SEMAINE

à 13,6 % chez les premiers, tandis qu'il passe à 4,2 % chez les seconds à la quatrième semaine. A la huitième semaine, il n'est plus que de 2,2 % et 2,5 % respectivement chez les tuberculino-positifs et les tuberculino-négatifs. Les radiophotographies faites n'ont décelé aucun cas de lésion tuberculeuse évolutive imputable à la vaccination.

2) L'acceptabilité de la vaccination directe : Bien que l'on se soit adressé à une population urbaine, avertie et exigente, l'acceptabilité de la vaccination directe a été totale. Mieux encore, loin de faire des réclamations, les parents des sujets tuberculino-positifs avec forte réaction vaccinale sont fréquemment revenus à la consultation pour contrôle de la vaccination du sujet en question, accompagnés de tous les autres enfants non encore vaccinés en vue de les prémunir contre la tuberculose.

Certes, quelques sujets ont été gênés par une lésion vaccinale de grand diamètre. Mais leur gêne n'a duré qu'une semaine environ, le temps que l'inflammation périlésionnelle s'atténue notablement. Chez deux sujets, on a noté une gêne fonctionnelle de l'articulation du coude. Cette gêne, qui a fortement inquiété les parents du vacciné, a rétrocédé en quelques jours.

Il faut, pour terminer, faire la remarque suivante : la vaccination B.C.G. indiscriminée a été bien acceptée dans les conditions où elle a été effectuée, mais il n'est pas certain qu'elle le serait dans toutes les conditions. En effet, les conditions où elle a été effectuée sont caractérisées par le fait que tous les sujets vaccinés ont été priés de revenir 3-4 jours après la vaccination pour contrôle. Il est évident que tous les sujets anxieux,

inquiets, ou même étonnés des lésions vaccinales ont, par le fait même, pu consulter à nouveau, être rassurés et, le cas échéant, être dirigés sur un dispensaire antituberculeux . Si tel n'avait pas été le cas, il n'est pas absolument certain que la population aurait aussi bien accepté la méthode employée. Mais rien n'indique non plus qu'elle ne l'aurait pas acceptée.

CHAPITRE IV

ETUDE CONTROLEE EN MILIEU SCOLAIRE

Le but de l'étude effectuée en milieu scolaire est également de rechercher la fréquence réelle des complications de la vaccination indiscriminée. On a tenté aussi, à la faveur de cette étude, de dégager le degré de corrélation entre les réactions tuberculiniques et les lésions vaccinales (19).

I. - MATERIEL ET METHODE

L'étude, effectuée en 1966-67, a porté sur 720 enfants de 6 à 15 ans, scolarisés dans un quartier d'Alger.

Déroulement de l'enquête :

- Le premier jour : Pour chaque écolier, on pratique au tiers supérieur de la face palmaire de l'avant-bras droit une injection intradermique de 10 unités de tuberculine IP-48. Simultanèment, on procède au niveau de la face palmaire du tiers supérieur de l'avant-bras gauche à l'injection intra-dermique de 0,1 mg (0,1 ml) de BCG japonais lyophilisé ; enfin, on recherche les adénopathies axillaires et cervicales.

- 3 à 4 jours après : On mesure chez chaque écolier présent les diamètres des réactions tuberculiniques et des lésions vaccinales. On recherche chez eux les adénopathies axillaires et cervicales. Tout sujet ayant un diamètre de réaction tuberculinique égal ou supérieur à 5 mm, ou un diamètre de lésion vaccinale supérieur à 8 mm, passe une radiophotographie du thorax.

- Quatre semaines après la vaccination : On note l'aspect de la lésion vaccinale (ulcère, croûte ou cicatrice) dont on mesure

encore le diamètre. On recherche à nouveau les adénopathies et on radiophotographie une deuxième fois les enfants qui l'ont déjà été le 4e-5e jour.

- Six semaines après la vaccination : Les enfants sont revus. On mesure les diamètres des lésions vaccinales dont on note encore l'aspect.

- Huit semaines après la vaccination : On note encore chez tous les enfants présents les diamètres des lésions vaccinales et on recherche les adénopathies axillaires et cervicales. Les enfants qui ont passé une deuxième radiophotographie du thorax la quatrième semaine, en passent une troisième. Les mesures des réactions tuberculiniques et des lésions vaccinales sont faites par la même personne, de même que la recherche des adénopathies. Deux médecins phtisiologues lisent les radiophotographies indépendamment l'un de l'autre, puis confrontent les résultats.

II. - RESULTATS.

1) Fréquence des sujets tuberculino-négatifs et des sujets tuberculino-positifs au 3e-4e jour : Sur les 720 enfants testés et vaccinés, 711 sont revus au 3e-4e jour. C'est par conséquent sur ces sujets que l'index tuberculinique peut être étudié. Sur l'histogramme de répartition des réactions tuberculiniques (Figure n° 4), le point de virage est situé entre 8-9 mm et 10 mm. Les sujets ayant une induration tuberculinique égale ou supérieure à 10 mm sont donc considérés comme réagissant positivement à la tuberculine.

Selon ce critère, 182 enfants sont tuberculino-positifs et 529 tuberculino-négatifs. Le taux des tuberculino-négatifs est de 74,4 % et celui des tuberculino-positifs globalement de 25,6 %.

Selon l'âge, le taux des positifs est le suivant :

- 13,3 % dans le groupe des enfants âgés de 6 à 7 ans
- 23,9 % " " " " 8 à 9 ans
- 26,5 % " " " " 10 à 11 ans
- 35,5 % " " " " 12 à 13 ans
- 32 % " " " " 14 à 15 ans.

Les enfants âgés de 14 à 15 ans ne sont que 50, ce qui explique peut-être que le pourcentage de réacteurs dans ce groupe d'âge apparaisse moins élevé que chez les enfants de 12 à 13 ans.

2) Réactions notées chez les tuberculino-positifs au 3e-4e jour :

A) Lésion vaccinale : Les lésions vaccinales sont importantes. Comme le montre la Figure n° 5, 93 % des lésions vaccinales ont un diamètre compris entre 12 et 31 mm. Le diamètre moyen de lésion vaccinale calculé chez les 182 sujets tuberculino-positifs est de 19,4 mm, 5 sujets ont un diamètre de lésion vaccinale inférieur à 10 mm, tandis que 17 autres ont des diamètres supérieurs ou égaux à 30 mm.

B) Adénopathies : Recherchées au niveau des régions axillaires et cervicales, 4 adénopathies axillaires, soit 2,2 % sont décelées chez les tuberculino-positifs.

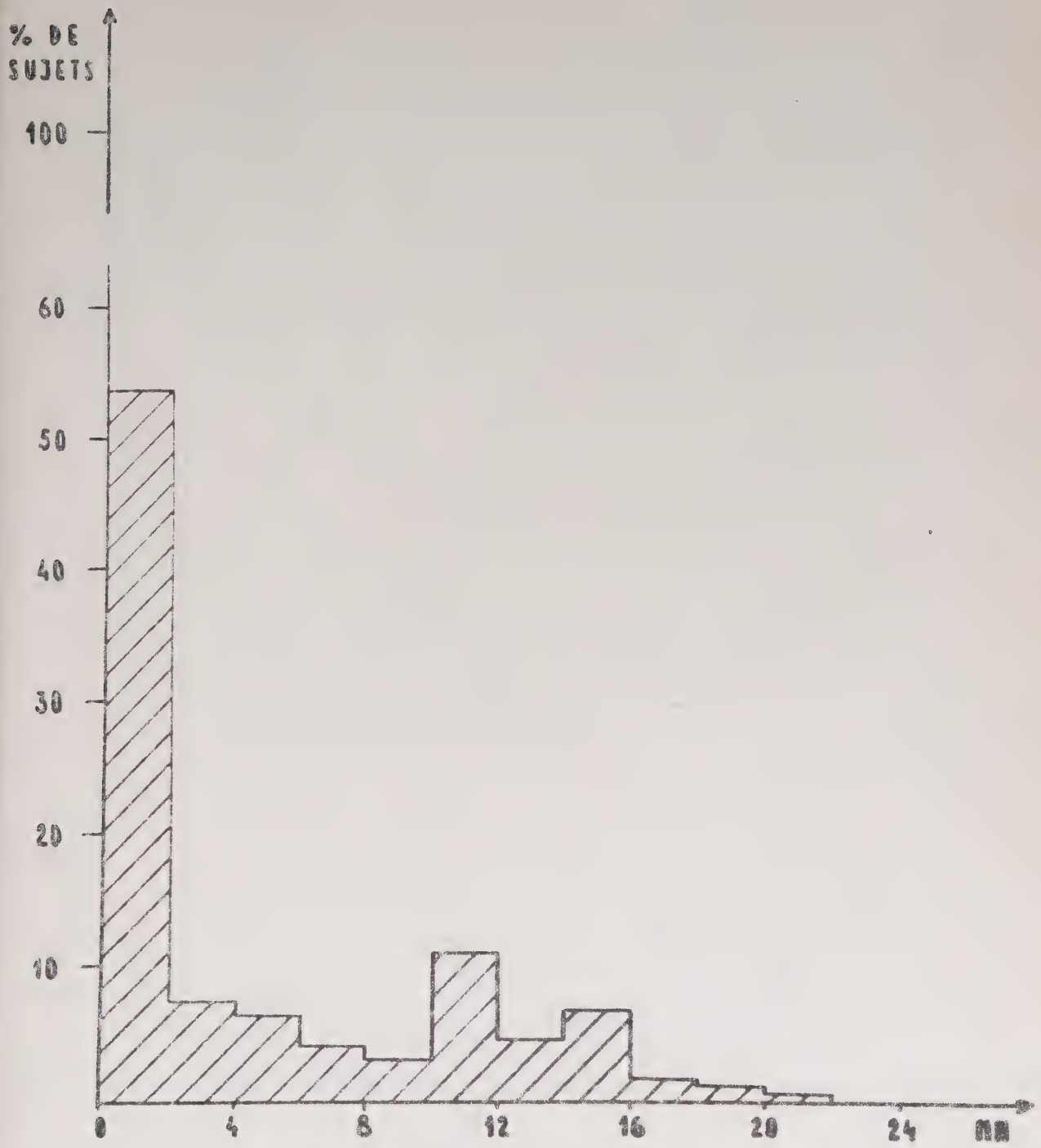


FIG. N° 4 DISTRIBUTION DES DIAMETRES DES REACTIONS TUBERCULINIQUES AU 3e - 4e JOUR

TUBERCULINO - POSITIFS

TUBERCULINO - NEGATIFS

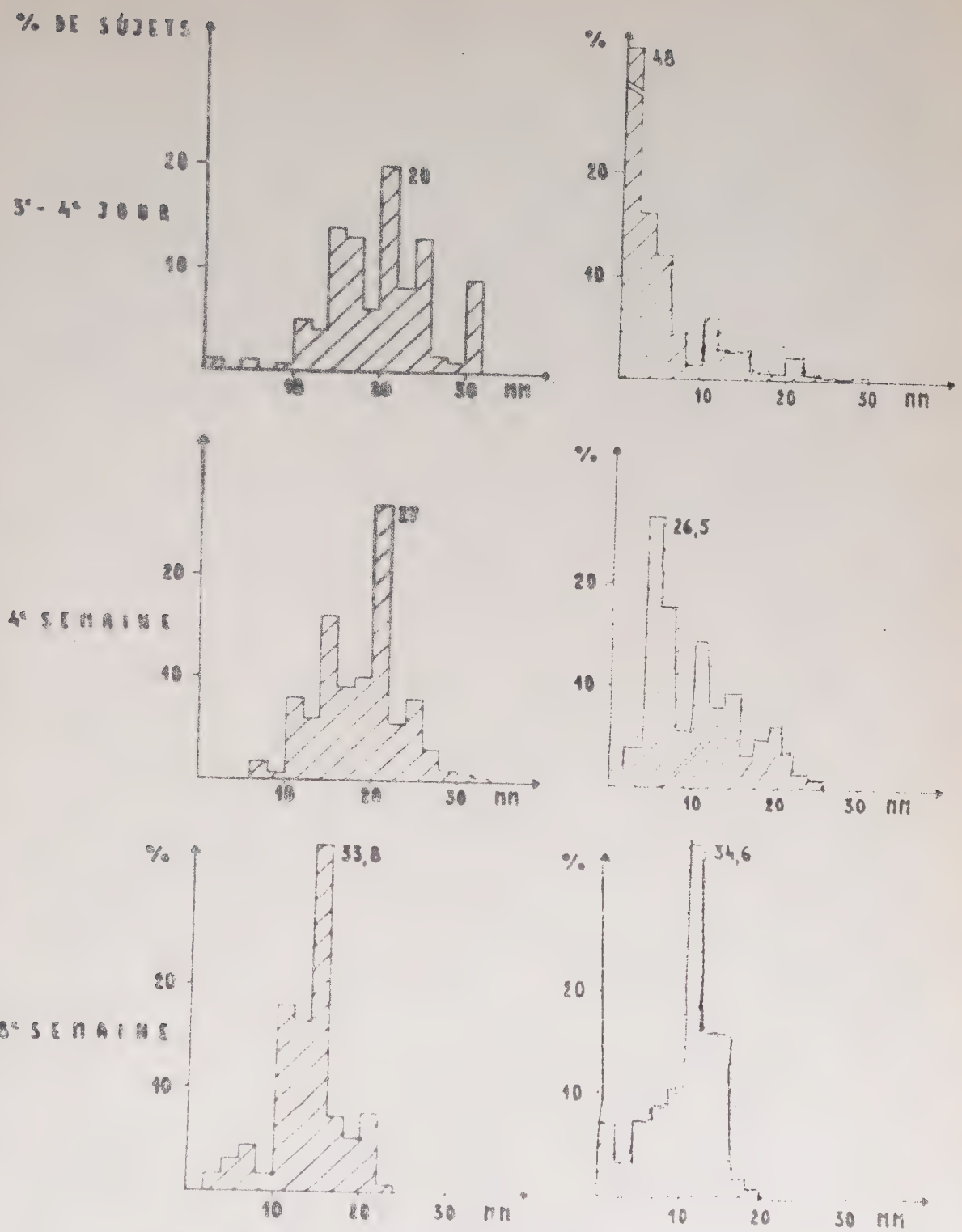


FIG. N° 5 DISTRIBUTION DES DIAMETRES DES LESIONS VACCINALES AU 3°-4° JOUR, A LA 4° ET A LA 8° SEMAINE CHEZ LES TUBERCULINO - POSITIFS ET NEGATIFS

C) Les Radiophotographies : Sur toutes les radiophotographies du thorax faites chez les tuberculino-positifs, 9 montrent des images anormales : 4 images parenchymateuses qui se révéleront par la suite non évolutives, 1 image pulmonaire non tuberculeuse, 1 image anormale extra-pulmonaire, et seulement 2 adénopathies médiastinales, ainsi qu'une image parechymateuse d'origine probablement tuberculeuse ; soit, au total, 3 enfants relevant d'un traitement spécifique.

3) Réactions notées chez les tuberculino-négatifs au 3e-4e jour :

529 sujets tuberculino-négatifs ont été contrôlés au 3e-4e jour.

A) Lésion vaccinale : Pour la majorité des sujets, le diamètre des lésions vaccinales est faible. Le diamètre moyen est de 4 mm. 455 enfants ont des lésions vaccinales inférieures à 10 mm. Parmi eux, 253, soit 48 %, ont une lésion inférieure à 2 mm. Seulement 74 enfants, soit 14 %, ont une lésion vaccinale supérieure à 10 mm. Un enfant de ce groupe a une lésion vaccinale égale à 25 mm ; un autre une lésion de 28 mm et deux autres des lésions de 31 mm. Ces constatations sont illustrées par la figure n° 5 qui donne, entre autre, la répartition des diamètres des lésions vaccinales chez les tuberculino-négatifs au 3e-4e jour.

B) Les Adénopathies : Chez les 529 sujets tuberculino-négatifs, 20 adénopathies, soit 3,8 %, sont décelées. Le taux constaté est donc identique à celui, très faible, qui a été décelé chez les tuberculino-positifs.

4) Corrélation entre réactions tuberculiniques et lésions vaccinales au 3e-4e jour : Il y a une concordance globale entre réaction tuberculinique et lésion vaccinale. Aux diamètres de réactions tuberculiniques minimes correspondent approximativement des diamètres de lésions vaccinales minimes et inversement. Si l'on se réfère au tableau n° 8 et au tableau n° 9, qui n'est que le résumé du précédent, on constate que les 127 sujets tuberculino-positifs dont le diamètre de réaction tuberculinique est compris entre 10 et 14 mm ont une lésion vaccinale moyenne de 18,4 mm. D'autre part, les 55 sujets tuberculino-positifs dont le diamètre de réaction tuberculinique est de 15 à 20 mm ont une lésion vaccinale moyenne de 22 mm.

Dans le groupe des tuberculino-négatifs, 349 enfants ont un diamètre de lésion vaccinale de 1,7 mm pour une réaction tuberculinique nulle ; 65 ont une lésion vaccinale moyenne égale à 4,6 mm pour un diamètre de réaction tuberculinique de 1 à 2 mm. Puis les valeurs des diamètres moyens des lésions vaccinales croissent en même temps que croissent ceux des réactions tuberculiniques. Ainsi, le diamètre moyen de lésion vaccinale est de 5,6 mm pour un diamètre de réaction tuberculinique de 3-4mm ; il passe à 12 mm pour un diamètre de réaction tuberculinique de 5-6 mm, pour être égal à 16 mm pour un diamètre de réaction tuberculinique de 7 à 8 mm.

Il y a, comme dans l'essai de l'Institut Pasteur, concordance globale mais non parallélisme car les valeurs des diamètres des lésions vaccinales sont dans la majorité des cas supérieurs à ceux des réactions tuberculiniques : l'écart est d'environ 4-6 mm. A l'extrême, on note également quelques discordances. Ainsi, un

EAU N° 8 : Corrélation 3-4 jours après le test tuberculinique et la vaccination entre les dimensions de la réaction tuberculinique et de la lésion vaccinale (Ecoliers).

mensions la lésion ccinale en mm)	Dimensions de la réaction tuberculinique (induration en mm)																TOTAL
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	
0	235	15	2	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	255
2	69	14	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	86
4	48	11	5	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	67
6	7	4	10	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24
8	3	2	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	8
10	14	3	8	4	3	5	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	41
12	1	3	4	6	2	4	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	23
14	3	-	6	4	4	20	2	3	1	-	-	-	-	-	-	-	45
16	2	-	-	1	2	8	7	6	2	1	-	-	-	-	-	-	29
18	-	-	3	1	-	3	4	2	-	1	-	-	-	-	-	-	14
20	1	-	1	6	5	18	7	9	3	2	-	-	-	-	-	-	52
22	-	-	2	-	1	5	5	5	-	-	-	-	-	-	-	-	18
24	-	-	-	-	2	9	2	8	3	-	2	-	-	-	-	-	26
26	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3
28	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
30	-	-	1	1	-	4	1	6	2	3	1	-	-	-	-	-	19
tal	383	52	45	28	22	79	32	47	12	7	4	-	-	-	-	-	711

Tableau N° 9 : Diamètres maximum, minimum et moyen des lésions vaccinales au 3e-4e jour, en fonction du diamètre de la réaction tuberculinique

Diamètre des réactions tuberculiniques	Nombre de Sujets	Diamètre des lésions vaccinales (en mm)		
		Maximum	Minimum	Moyenne
0	349	16	0	1,7
1-2 mm	65	20	0	4,6
3-4 mm	35	18	0	5,6
5-6 mm	34	31	0	12
7-8 mm	31	31	5	16
9 mm	15	31	0	14
10-14 mm	127	31	0	18,4
15-19 mm	51	31	5	20,8
20 mm et plus	4	31	25	27

sujet tuberculino-négatif, dont le diamètre de réaction tuberculinique est égal à 5 mm, présente une lésion vaccinale de 31 mm de diamètre. A l'opposé, un sujet tuberculino-positif dont le diamètre de réaction tuberculinique est de 10 mm, présente une lésion vaccinale de diamètre égal à 0. Mais, comme il a déjà été remarqué, ces discordances sont probablement en rapport avec la pratique du test tuberculinique et de la vaccination B.C.G.

5) EVOLUTION :

- QUATRIEME SEMAINE : Des 529 tuberculino-négatifs initiaux, 521 ont pu être contrôlés. Des 182 tuberculino-positifs, 179 ont été revus.

A) Lésion vaccinale :

Chez les tuberculino-positifs : Si l'on se réfère à la Figure n° 5, on constate que les valeurs des diamètres des lésions vaccinales subissent un mouvement de concentration autour des valeurs allant de 10 à 25 mm. La valeur moyenne est de 17,7 mm. 158 enfants, soit 87 %, ont à la quatrième semaine un diamètre de lésion vaccinale compris entre 10 et 25 mm. 5 enfants ont un diamètre de lésion vaccinale supérieur ou égal à 31 mm. Par ailleurs, on voit nettement s'amorcer la régression des lésions vaccinales à la 4e semaine, par comparaison avec celle du 3e-4e jour.

Chez les tuberculino-négatifs : L'examen de l'histogramme de distribution des lésions vaccinales à la quatrième semaine chez les tuberculino-négatifs, montre qu'il y a un mouvement de translation de la gauche vers la droite des diamètres de lésions vaccinales (Figure n° 5). La majorité des enfants ont des lésions vaccinales

allant de 3 à 12 mm. La valeur moyenne est de 9 mm. Il n'y a plus que 6 sujets, sur les 185 observés au 3e-4e jour, qui ont encore un diamètre de lésion vaccinale nul.

B) Les Adénopathies : 20 adénopathies, soit 3,8 %, sont dénombrées chez les tuberculino-négatifs, aucune ne l'a été chez les tuberculino-positifs.

C) Les radiophotographies : Il n'y a pas eu de modification des images médiastino-pulmonaires lors du contrôle de la 4e semaine.

- SIXIEME SEMAINE : 693 enfants ont pu être examinés : 516 tuberculino-négatifs et 177 tuberculino-positifs.

, Lésion vaccinale :

Chez les tuberculino-positifs : On constate que les lésions vaccinales continuent à diminuer. Elles se concentrent entre 10 et 20 (Figure n° 6). Ainsi 165 enfants, soit 93 %, ont une lésion vaccinale comprise entre 10 et 20 mm. La valeur moyenne est de 14,7 mm. Trois enfants seulement ont un diamètre égal à 30 mm.

Chez les tuberculino-négatifs : On constate que les lésions vaccinales s'accentuent un peu plus, tout en se concentrant dans la zône allant de 5 à 15 mm (Figure n° 6). La valeur moyenne est de 10,3 mm. 3 sujets seulement ont encore un diamètre de lésion vaccinale nul. La plus grande valeur observée est de 24 mm.

- HUITIEME SEMAINE : 552 écoliers ont pu être vérifiés : 413 tuberculino-négatifs et 189 tuberculino-positifs.

A) Lésion vaccinale :

Chez les tuberculino-positifs : Si l'on compare les valeurs des diamètres des lésions vaccinales à la huitième semaine avec celles des 3e-4e jour, de la quatrième et de la sixième semaine (Figure n° 5), on constate que la régression amorcée dès la quatrième semaine continue, tandis que la concentration des valeurs s'accentue entre 10 et 20 mm autour de 13-15 mm. La valeur moyenne est de 13,3 mm. La plus forte lésion vaccinale observée à cette date ne mesure plus que 23 mm.

Chez les tuberculino-négatifs : Bien que les diamètres des lésions vaccinales continuent à se concentrer autour de 10 mm, lésion moyenne : 9,9 mm, il n'y a pas augmentation du diamètre moyen entre la sixième et la huitième semaine (Figure n° 5). Toutefois, 18 sujets ont encore à cette date un diamètre de lésion vaccinale nul tandis que la valeur maximale observée chez un sujet est de 19 mm.

B) Les Adénopathies : En tout 6 adénopathies axillaires sont dénombrés, quatre chez les tuberculino-négatifs et deux chez les tuberculino-positifs.

C) Les Radiographies : faites chez les mêmes sujets qu'à la quatrième semaine, ne montrent aucune lésion pulmonaire ou médiastinale imputable à la vaccination.

Au total, comme dans l'essai de l'Institut Pasteur, les diamètres des lésions vaccinales ont, du 3e-4e jour à la huitième semaine, évolué en sens inverse chez les tuberculino-positifs et les tuberculino-négatifs, régressant chez les premiers et augmentant chez les seconds (figure n° 6). Finalement, à la huitième semaine il y a peu de différence entre les lésions moyennes des deux groupes de sujets. Chez les tuberculino-positifs, la lésion vaccinale est en voie de cicatrisation. Chez les tuberculino-négatifs, la lésion vaccinale semble avoir atteint l'apogée de son évolution puisqu'il n'y a pas d'augmentation de la valeur moyenne entre la sixième et la huitième semaine.

Par ailleurs, aucun incident fâcheux n'est à signaler. Aucune réaction locale, régionale ou générale ne s'est produite ni dans les premiers jours qui ont suivi la vaccination, ni plus tard. En particulier, les radiographies pratiquées systématiquement n'ont aucunement montré l'apparition d'anomalies ganglio-pulmonaires imputables à la vaccination indiscriminée.

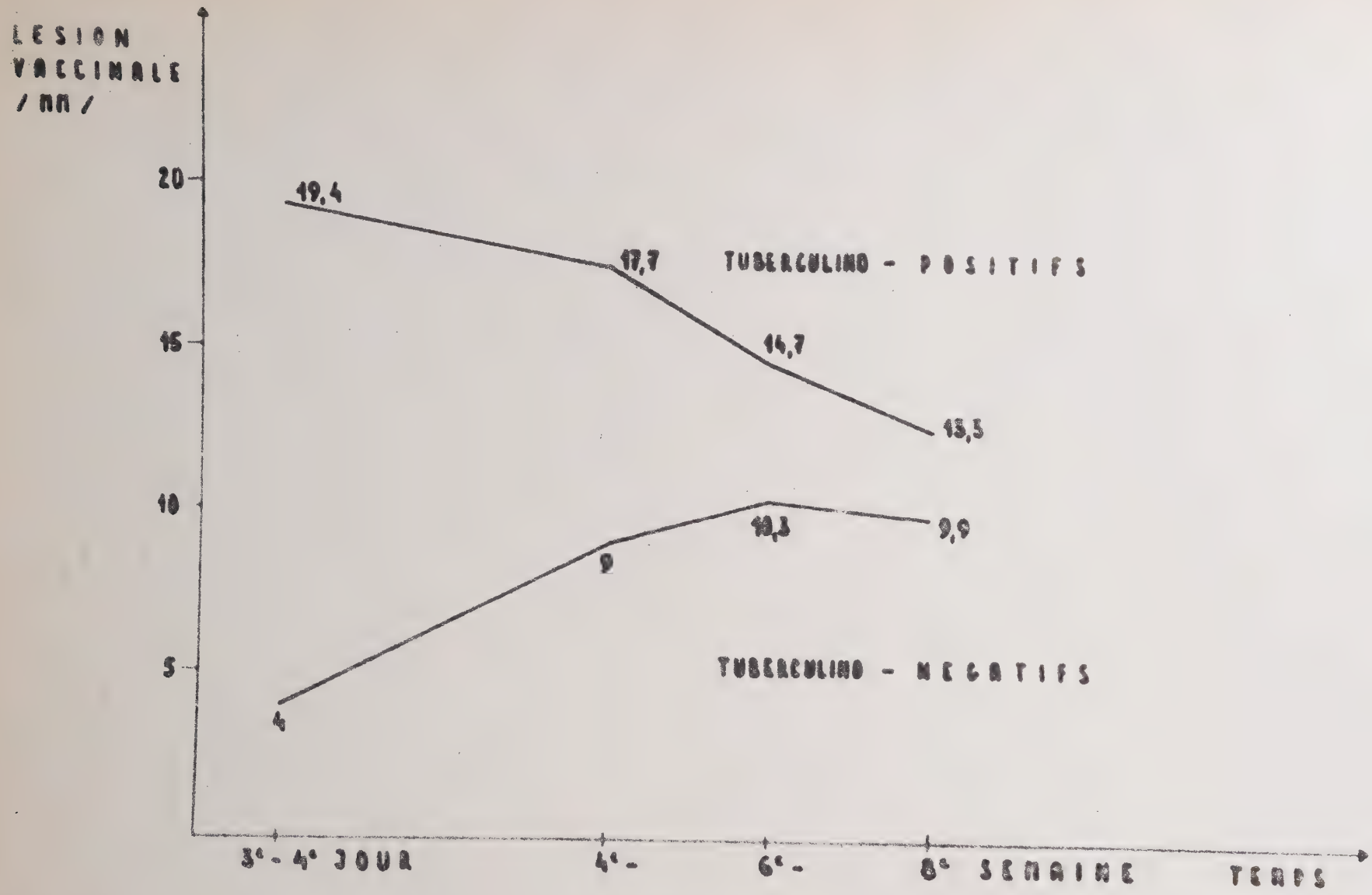


FIG. N° 6 DIAMETRES MOYENS DE LA LESION VACCINALE AU 3e - 4e JOUR, A LA 4e - 6e ET A LA 8e SEMAINE CHEZ LES TUBERCULINO - NEGATIFS ET POSITIFS

DISCUSSION

Les résultats enregistrés à Alger méritent d'être discutés sur plusieurs points : y-a-t-il concordance entre les résultats des deux enquêtes menées à Alger ? Y a-t-il concordance entre les résultats obtenus à Alger et les résultats obtenus dans d'autres parties du monde ? Enfin, dans quelle mesure la vaccination effectuée selon la technique indiscriminée peut, à la lumière de nos connaissances actuelles, être étendue à l'ensemble de l'Algérie ?

I. Y-a-t-il concordance entre les deux enquêtes menées à Alger ?

Si l'on examine comparativement les deux enquêtes, on se rend compte que la concordance entre elles n'est pas parfaite. Toutefois, sur les points fondamentaux, elles aboutissent aux mêmes conclusions.

En effet, dans l'une et l'autre, la lésion vaccinale au 3e-4e jour est très importante chez les tuberculino-positifs, 19,4 mm en moyenne dans l'enquête de l'Institut Pasteur et dans celle effectuée en milieu scolaire. Dans l'une et l'autre, cette lésion vaccinale est bien supportée. Elle ne s'accompagne d'aucune réaction physique ou psychologique susceptible d'être un obstacle à la généralisation de cette méthode vaccinale. Enfin, elle évolue selon des normes identiques (Figure n° 3 et n° 6) puisqu'à la huitième semaine la lésion vaccinale est de près de 10 mm dans les deux enquêtes et qu'à cette date elle a une taille très voisine de celle de la lésion vaccinale qui se développe chez les tuberculino-négatifs.

Il reste cependant deux différences, certes secondaires mais qui méritent d'être discutées . La première concerne la fréquence

très dissemblable au 3e-4e jour des adénopathies réactionnelles chez les tuberculino-positifs dans les deux enquêtes. La seconde concerne le critère de discrimination entre les tuberculino-négatifs et les tuberculino-positifs.

Dans l'essai de vaccination indiscriminé effectué à l'Institut Pasteur, 20,6 % d'adénopathies axillaires ont été constatées au 3e-4e jour chez les tuberculino-positifs contre 2,1 % chez les tuberculino-négatifs. Dans l'essai effectué en milieu scolaire, 2,2 % d'adénopathies ont été constatées chez les positifs et 3,8 % chez les négatifs. Les pourcentages sont donc sensiblement les mêmes chez les négatifs mais ils sont très différents chez les positifs. Comment expliquer une telle différence ?

La première hypothèse qui vient à l'esprit est celle d'un recrutement différent des sujets. En effet, dans l'essai effectué à l'Institut Pasteur, la majorité des enfants étaient âgés de moins de 5 ans, tandis que dans l'enquête effectuée en milieu scolaire les enfants sont tous âgés de 6 à 15 ans. Toutefois, cette hypothèse ne résista pas à un examen critique même rapide. En effet, dans l'essai de l'Institut Pasteur d'Alger, le pourcentage d'adénopathies chez les tuberculino-positifs est identique dans tous les groupes d'âge : 16,3 % chez les enfants de moins de 5 ans, 17,8 % chez les enfants de 5 à 9 ans, 20,7 % chez les enfants de 10 à 14 ans (Tableau n° 4). Ce ne sont donc pas des différences d'âge qui expliquent des différences de fréquence d'adénopathies. Ce ne sont pas non plus des différences de B.C.G. ou de tuberculine. Dans les deux enquêtes en effet, ce sont exactement les mêmes produits qui ont été employés.

Force est donc de penser que les différences observées sont dues aux conditions d'examen des enfants vaccinés. Dans l'essai fait à l'Institut Pasteur, on a noté toutes les adénopathies axillaires palpables d'au moins 10 mm de diamètre environ. Dans l'essai fait en milieu scolaire, il est vraisemblable que seules les adénopathies importantes ont été retenues, ce qui est l'explication la plus vraisemblable des différences constatées. Un fait supplémentaire vient d'ailleurs à l'appui de cette explication : c'est que, dans toutes les enquêtes effectuées de par le monde, le pourcentage des adénopathies réactionnelles de volume important a toujours été faible.

La deuxième différence entre les deux enquêtes concerne le critère de discrimination entre tuberculino-négatifs et tuberculino-positifs. Dans l'enquête de l'Institut Pasteur, ont été considérés comme réagissant négativement à la tuberculine les sujets testés par voie intradermique par 10 unités de tuberculine IP-48 et donnant au 4e-5e jour une réaction égale ou inférieure à 5 mm. Les autres sujets ont été considérés comme réagissant positivement.

Dans l'essai effectué en milieu scolaire, c'est à 9 mm qu'a été fixée la limite entre réaction négative et réaction positive. Les sujets ayant une réaction égale ou inférieure à 9 mm sont considérés comme négatifs, les autres comme positifs.

Dans l'un et l'autre essai, la tuberculine était identique, la date de lecture aussi et le critère de discrimination entre positifs et négatifs basé sur l'histogramme de répartition des réactions tuberculiniques. Pourquoi de telles différences entre les deux enquêtes ? Sans qu'il soit possible d'apporter une réponse

de certitude absolue à cette question, on peut cependant avancer qu'il ne s'agit que d'une discordance apparente mais non réelle. En effet, si l'on examine le tableau n° 10 qui résume les tableaux n° 7 et n° 9, on constate que, dans les deux enquêtes, le diamètre moyen des lésions vaccinales augmente régulièrement au fur et à mesure qu'augmente la réaction tuberculinique. Plus même : à réactions tuberculiniques égales, on a dans les deux enquêtes des lésions vaccinales de taille sensiblement identique. On a même la preuve que c'est autour de 5 mm que se situe, dans les deux enquêtes, la limite entre tuberculino-négatifs et tuberculino-positifs. Ce n'est en effet, dans les deux enquêtes, qu'à partir d'une réaction tuberculinique de 5 mm que la lésion vaccinale moyenne devient brutalement très importante (12 mm). L'hypersensibilité au B.C.G. étant fondamentalement de même nature que l'hypersensibilité tuberculinique, c'est évidemment autour de 5 mm de réaction tuberculinique que se situe le point de virage.

Tableau N° 10 : Diamètre moyen au 3e-4e jour des lésions vaccinales en fonction du diamètre de la réaction tuberculinique dans les deux enquêtes effectuées à Alger.

Diamètre des réactions tuberculiniques (en mm)	INSTITUT PASTEUR		MILIEU SCOLAIRE	
	Nombre de sujets	Diamètre vaccinal moyen (en mm.)	Nombre de sujets	Diamètre vaccinal moyen (en mm.)
0	1.746	1,7	349	1,7
1-2	134	2,9	65	4,6
3-4	33	7,4	35	5,6
5	11	12,4	31	11,8
6-9	57	15,9	49	15,3
10-14	112	19,6	127	18,4
15-19	58	22,6	51	20,8
20 et plus	20	25,6	4	27

Un argument supplémentaire est apporté à cet égard par les résultats du travail de P. ORIOL, B. MERIAUX et P. CHAULET (21) qui étudient comparativement les diamètres des réactions tuberculiniques et des lésions vaccinales de 938 enfants de 0 à 15 ans recevant simultanément à l'avant-bras gauche 10 unités de tuberculine IP-48 et à l'avant-bras droit 0,1 mg de BCG liquide. L'enquête effectuée dans le Dispensaire Antituberculeux d'El Harrach démontre que c'est autour de 5 mm que l'on peut situer le seuil de positivité des réactions tuberculiniques et que le seuil correspondant de positivité des réactions vaccinales se situe aux environs de 13 mm. Les résultats des deux enquêtes de vaccination BCG rapportées ici, qui sont parallèles à ceux du travail de P. ORIOL et collaborateurs, sont donc confirmés par eux.

Une dernière confirmation du fait que c'est à 5 mm que se situe le point de virage tuberculinique est d'ailleurs apportée par les dernières statistiques établies en 1966 par le Bureau de la Tuberculose (18) et portant sur 220.529 intra-dermo réactions pratiquées dans toutes les régions d'Algérie. De l'histogramme de distribution des réactions tuberculiniques, il ressort en effet que les réactions positives sont supérieures ou égales à 5 mm.

Les deux essais de vaccination indiscriminée donnent donc des résultats identiques. La différence de critère de discrimination entre tuberculino-négatifs et positifs n'est donc due qu'à la construction de l'histogramme tuberculinique qui a été faussé dans l'enquête faite en milieu scolaire par le faible nombre de sujets testés. D'ailleurs, l'imprécision des mesures apparaît nettement au simple examen de la figure n° 6 dont le profil est excessivement dentelé.

En somme, les deux enquêtes effectuées à Alger concordent parfaitement sur tous les points et leurs résultats sont en faveur de la vaccination indiscriminée.

II. - Y a-t-il concordance entre les résultats obtenus en Algérie et dans les autres pays du monde ?

Il existe une concordance globale entre les résultats des enquêtes menées en Algérie et ceux des enquêtes menées dans les autres parties du monde. Dans toutes, la réaction vaccinale est importante chez les tuberculino-positifs, mais elle évolue favorablement, sans complications locales, régionales, focales ou générales. Dans toutes, l'acceptabilité de la méthode indiscriminée a été excellente, même en Inde où pourtant on a cherché à réunir les conditions qui pouvaient lui être défavorables.

Mais cette concordance globale dans l'évolution favorable et l'excellente acceptabilité ne doivent pas masquer de nombreuses discordances de détail. Celles-ci sont particulièrement nettes si on examine comparativement les diamètres des indurations vaccinales moyennes observées dans les différents pays, y compris l'Algérie (Tableau n° 11). On constate en particulier les faits suivants :

- Au 3e-4e jour, il y a une assez bonne concordance dans les diamètres des lésions vaccinales malgré l'exception du Dahomey pour les non-réacteurs et celle du Kenya pour les réacteurs.

- A la quatrième semaine, l'écart entre les différents pays est plus grand qu'au 3e-4e jour, mais surtout les lésions vaccinales chez les tuberculino-positifs sont d'un diamètre plus important en Algérie que dans les autres pays.

Tableau n° 11 : Moyenne des indurations vaccinales chez les non-réacteurs et les réacteurs à la tuberculine au 3e-4e jour, à la 4e semaine et à la 8e semaine, selon les pays.

	INDURATION VACCINALE MOYENNE					
	3e-4e JOUR		4e SEMAINE		8e SEMAINE	
	NR	R	NR	R	NR	R
INDE	?	?	?	?	?	?
THAILANDE	5,4	15,1	7	8,6	4,8	5,6
PHILIPPINES	5,8	17,6	7,5	11,7	?	?
INDONESIE +	5,9	14,9	2,2	2,2	0,9	0,7
KENYA ++	2,7	8,8	?	8,3	4,8	6,3
DAHOMEY	13,5	20,8	9,3	10,4	?	?
MAURITANIE	7,6	16,1	8,8	10,7	5,9	6,8
BURUNDI	7,6	21	7,3	9,6	1,7	1,4
NIGER	?	?	?	?	9,7	11
LESOTHO ++	5,5	15,5	6,8	8,6	1,4	1
ALGER + Institut Pasteur	2,1	19,4	6	16	9,8	11,5
ALGER + Milieu scolaire	4	19,4	9	17,7	9,9	13,3

\+ B.C.G. lyophilisé japonais

++ B.C.G. lyophilisé japonais (lot 5091 C)

? pas de renseignements disponibles

NR non réacteur à la tuberculine

R réacteur à la tuberculine.

- A la huitième semaine, la situation de la quatrième semaine est encore aggravée. La différence de comportement des lésions vaccinales des tuberculino-positifs en Algérie et dans les autres pays est considérable.

En moyenne, les lésions vaccinales ont 12 mm de diamètre en Algérie et 5 mm ailleurs.

Pourquoi de telles différences d'un pays à un autre ? Une première explication peut être recherchée dans la différence de matériel employé, tuberculine et B.C.G. Ce facteur a certainement joué un rôle et, par exemple, peut expliquer raisonnablement le faible diamètre vaccinal moyen observé au Kenya où le B.C.G. employé a été un lot spécial de B.C.G. japonais qui n'a donné que des réactions vaccinales minimes chez les tuberculino-positifs. Mais il est vraisemblable que l'intervention de ce facteur n'explique pas tout. En effet, il faut remarquer que parmi les différentes enquêtes, celles menées à Alger sont dans les rares où le B.C.G. a été inoculé par voie intradermique dans l'avant-bras et les seules à avoir été effectuées dans une population blanche. Il est possible que ces particularités expliquent que les réactions cutanées observées aient été plus importantes que dans les autres pays. Soulignons d'ailleurs que l'influence du siège de l'inoculation a déjà été remarquée par T. EGSMOSE (6). Mais il ne s'agit là encore que de possibilités qui devraient être confirmées.

Enfin, il n'est pas possible de comparer réellement la fréquence des adénopathies constatées dans l'enquête de l'Institut Pasteur d'Alger chez les tuberculino-positifs avec celle des adénopathies constatées dans les autres enquêtes. En effet, à l'Institut Pasteur,

les adénopathies ont été recherchées 3-4 jours après la vaccination, quatre semaines et huit semaines plus tard alors que dans les autres enquêtes elles ont été recherchées à la huitième semaine seulement. Les taux trouvés à la huitième semaine sont, dans toutes les enquêtes, faibles et toujours un peu plus faibles chez les tuberculino-positifs que chez les tuberculino-négatifs. Cette constatation ne doit pas étonner étant donné qu'à cette date la lésion vaccinale est en voie de guérison chez les premiers et en pleine activité chez les seconds.

Il n'en est pas de même 3 à 4 jours après la vaccination puisqu'à cette date la lésion vaccinale est chez les tuberculino-positifs à son acmé et chez les tuberculino-négatifs, nulle. Chez les positifs, la réaction ganglionnaire peut s'expliquer par l'intense réaction inflammatoire provoquée par l'inoculation de B.C.G. On comprend qu'elle puisse être simplement transitoire et que la grande fréquence des adénopathies constatées au 3e-4e jour disparaisse par la suite. Le fait que ces adénopathies n'aient pas été recherchées à cette date dans les autres enquêtes que celle de l'Institut Pasteur interdit donc de confirmer ou d'infirmer les constatations faites à Alger.

III. - Dans quelle mesure la vaccination indiscriminée peut-elle être étendue à l'ensemble de l'Algérie ?

Après avoir constaté que la vaccination indiscriminée était acceptable pour le médecin et acceptée par le vacciné, il reste rapidement à envisager dans quelle mesure cette méthode vaccinale peut être appliquée en Algérie.

Il faut rappeler d'abord que l'intérêt de la méthode indiscriminée est d'éviter le test tuberculinique, c'est-à-dire d'abord de faire en sorte que les sujets n'aient pas à se déplacer deux fois pour la vaccination, ensuite d'abaisser le coût de la vaccination et finalement de pouvoir vacciner plus de personnes pour un prix de revient moindre. Tous ces avantages ne s'appliquent évidemment qu'à une vaccination de masse et non pas à une vaccination individuelle.

Il ne faut pas, en effet, minimiser les réactions vaccinales présentées par les tuberculino-positifs. Rien ne justifie en effet de gêner, même légèrement, un sujet si on peut sans difficultés éviter cette gêne par un test tuberculinique préalable.

Il est donc clair que la vaccination indiscriminée ne peut s'envisager que comme une mesure de Santé Publique dans le cadre de campagne de vaccination à l'échelle d'une région ou d'un pays tout entier.

Il reste à se demander à quelle tranche de population la vaccination indiscriminée peut être appliquée. Il est évident qu'elle peut s'adresser aux nouveaux-nés, ce qui est d'ailleurs le cas dans tous les pays du monde. Il est non moins évident, à l'inverse, que l'on ne va pas l'appliquer aux adultes lorsqu'on sait que ceux-ci sont dans leur immense majorité déjà contaminés par le bacille tuberculeux. Il ne servirait à rien en effet de provoquer chez eux une réaction vaccinale importante alors qu'aucun bénéfice ne peut en être attendu.

D'une manière générale, il est clair que la vaccination indiscriminée doit s'appliquer à une population dans laquelle plus de 50 % des sujets sont encore tuberculino-négatifs. Sinon les inconvénients de la méthode l'emportent sur les avantages.

Pour déterminer les groupes d'âge à vacciner, l'index tuberculinique est essentiel. Si l'on examine les dernières enquêtes effectuées à Alger à cet égard (tableau n° 12), on constate que chez les sujets de moins de 5-6 ans, le taux des tuberculino-positifs est très faible, nettement inférieur à 10 %. Dans ce groupe d'âge la vaccination indiscriminée peut être appliquée sans inconvénient.

Chez les sujets de 6 à 14 ans, le taux global des tuberculino-positifs est de l'ordre de 25 %. Dans ce groupe d'âge, il semble donc que la vaccination indiscriminée puisse être entreprise également sans hésitation.

Tableau N° 12 : Fréquence des sujets réagissant positivement à la tuberculine en fonction de l'âge, dans différentes enquêtes effectuées en Algérie.

Lieu et Année des Enquêtes	Nombre de sujets testés	GROUPES D'AGE			
		0 à 4	5 à 9	10 à 14	14 à 19
Institut Pasteur ALGER 1966	1.378	4,9 %	25,1 %	42,3 %	53,2 %
Institut Pasteur ALGER 1966-67	2.271	4,2 %	17,2 %	38,8 %	67,6 %
Milieu scolaire ALGER 1966-67	720		6 à 14 : 25,6 %		
Toute l'ALGERIE 1965-66	220.529	0 à 6 : 8 %	6 à 14 : 25 %		50 %

Toutefois, si l'on examine les résultats des deux enquêtes effectuées à l'Institut Pasteur d'Alger en 1966 et 1967 (14), on constate qu'en subdivisant le groupe d'âge de 5 à 14 ans en deux groupes : 5 à 9 ans et 10 à 14 ans, les enfants de 10 à 14 ans sont tuberculino-positifs dans environ 40 % des cas. D'après ces renseignements, il semble donc que l'âge limite de la vaccination indiscriminée soit autour de 15 ans. Au dessous, elle sera effectuée avec plus d'avantages que d'inconvénients. Au dessus, avec plus d'inconvénients que d'avantages.

C O N C L U S I O N

La vaccination par le bacille bilié de Calmette et Guérin (B.C.G.) est considérée comme nécessaire particulièrement dans les pays à incidence tuberculeuse relativement élevée. Cependant, l'emploi du B.C.G. sur une grande échelle, dans le cadre d'une campagne de masse par exemple, soulève certains problèmes d'ordre pratique. Ainsi, l'expérience montre qu'il faut vacciner 80 à 85 % des sujets intéressés pour que la campagne soit efficace. Lorsqu'un test tuberculinique doit être effectué au préalable, ce taux est très difficile à atteindre, du fait des défections inévitables, la population étant appelée à se déplacer à deux reprises.

Dans le but de vacciner le plus possible de sujets est née, en Algérie même d'ailleurs, l'idée de vaccination directe ou indiscriminée, c'est-à-dire sans test tuberculinique préalable. La suppression du test évite les deux déplacements qui découragent les populations. Elle réduit de moitié le travail des vaccinateurs et le coût de l'opération. Pour une même somme d'efforts, elle double le nombre de sujets touchés par la vaccination.

Cependant, avant d'être utilisée à grande échelle, il fallait réaliser une expérimentation portant sur la pratique de la vaccination B.C.G. indiscriminée pour en évaluer les avantages et les inconvénients éventuels, et s'assurer qu'elle n'entraînait pas de réactions locale, générale ou focale graves, ce que beaucoup de médecins étaient en droit de redouter.

Des études contrôlées ont été entreprises dans différents pays africains et asiatiques. Leurs résultats sont concordants et montrent que la vaccination B.C.G. indiscriminée est à la fois

efficace et sans danger. La réaction locale importante qu'elle entraîne chez les sujets déjà allergiques évolue rapidement vers la cicatrisation sans aucune réaction sérieuse.

Les données épidémiologiques de la tuberculose qui existent en Algérie militent également en faveur de l'utilisation du B.C.G. indiscriminé sans test tuberculinique préalable.

Dans notre travail, nous nous sommes proposés d'étudier les avantages et les inconvénients de la méthode et de les comparer aux résultats trouvés ailleurs.

Deux enquêtes ont été effectuées en Algérie, l'une à l'Institut Pasteur d'Alger sur des sujets tout venant, l'autre en milieu scolaire, également à Alger, sur des écoliers de 6 à 14 ans. Dans les deux enquêtes, les sujets ont reçu le même jour 0,1 mg de B.C.G. et 10 unités de tuberculine IP.48, le B.C.G. étant injecté par voie intradermique à l'avant bras gauche, la tuberculine par voie intradermique à l'avant-bras droit. Ils ont été ensuite contrôlés 3-4 jours plus tard, puis après 4 semaines et 8 semaines. Les sujets réagissant positivement à la tuberculine ont été spécialement surveillés, en particulier des radiographies thoraciques ont été demandées pour eux au 3e-4e jour, à la 4e et à la 8e semaine.

Les résultats des deux enquêtes peuvent se résumer de la manière suivante :

1) La méthode indiscriminée est sans danger. Elle n'a entraîné ni réactions locales sévères, ni réactions régionales, focales ou générales notables, autant chez les tuberculino-positifs

que chez les tuberculino-négatifs. Ce fait confirme ce qui a été observé dans les enquêtes effectuées dans les autres pays du monde.

2) Trois-quatre jours après la vaccination, la lésion vaccinale est toutefois importante chez les tuberculino-positifs. Elle atteint chez ces sujets un diamètre moyen de 20 mm alors qu'elle est très faible voire nulle chez les tuberculino-négatifs.

3) L'évolution de la lésion vaccinale est très différente chez les allergiques et les non-allergiques. Chez les premiers, elle diminue progressivement pour atteindre un diamètre moyen de 16 mm à la quatrième semaine et de 12 mm à la huitième semaine. Chez les seconds, elle a une évolution inverse : elle augmente progressivement pour atteindre 6 à 9 mm à la quatrième semaine et 10 mm à la huitième semaine. A ce moment le diamètre lésionnel moyen est très proche dans les deux groupes de sujets.

4) Il existe au 3e-4e jour une corrélation entre la réaction tuberculinique et la lésion vaccinale. D'une part la lésion vaccinale est d'un diamètre d'autant plus important que la réaction tuberculinique est plus grande. D'autre part, 93 % des sujets qui ont une réaction tuberculinique supérieure à 5 mm, considérés comme des sujets déjà infectés par le bacille tuberculeux, ont des lésions vaccinales de plus de 12 mm de diamètre. Les sujets non-infectés, qui ont des réactions tuberculiniques inférieures à 5 mm, ont dans 97 % des cas des lésions vaccinales de moins de 12 mm de diamètre. Par conséquent, il est possible de remplacer dans une campagne de masse les renseignements qu'aurait fournis le test à la tuberculine par la mesure de la lésion vaccinale au 3e-4e jour.

En effet, si cette lésion est égale ou supérieure à 12 mm, le sujet est dans 95 % des cas un sujet déjà infecté par le bacille tuberculeux ; si la lésion est inférieure à 12 mm, dans 97 % des cas, il n'est pas infecté.

5) Sur le plan pratique, le point essentiel est que la vaccination B.C.G. selon la méthode indiscriminée est sans danger et qu'elle est donc parfaitement utilisable en Algérie. Elle peut l'être spécialement dans le groupe d'âge où le pourcentage des sujets tuberculino-négatifs est nettement supérieur à celui des tuberculino-positifs. L'expérience montre que le groupe d'âge pour lequel la vaccination B.C.G. par la méthode indiscriminée est recommandée est celui des sujets de moins de 15 ans. Si cette condition est respectée, il y a tout lieu de penser qu'une campagne de masse de vaccination B.C.G. indiscriminée serait en Algérie à la fois efficace et bien acceptée.

Vu le Président du Jury
Signé :

Vu le Doyen
Signé :

Vu et permis d'imprimer
Alger, le

Le Directeur de l'Enseignement Supérieur
Signé :

BIBLIOGRAPHIE

1- A study of the practicability of direct B.C.G. vaccination in Mauritania.
WHO/TB/Techn. Information/31, 4 août 1964

2- B.C.G., état actuel du problème.
WHO/TB/Techn. Information/25, 30 juin 1964

3- CALMETTE A.
L'infection bacillaire et la tuberculose
Masson et Cie, Edit. Paris - 1936

4- CERF J.
La vaccination B.C.G. sans test préalable au Congo belge
Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1958, 38, 639

5- CERF J., DARRAS T. et LEBRUN A.
Premiers résultats de la vaccination B.C.G. indiscriminée.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1960, 40, 457

6- EGSMOSE T.
La vaccination B.C.G., notamment du point de vue de la possibilité de vacciner les sujets tuberculino-positifs et de se servir de la lésion de vaccination comme d'un indicateur d'infection tuberculeuse.
WHO/TB/Tech. Information/12, 25 Mars 1964.

7- FOLEY H. et PARROT L.
La vaccination antituberculeuse des enfants de tout âge sans épreuves tuberculiniques préalables en Algérie.
Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie, 1953, 31, 357

- - Vaccination antituberculeuse "en masse" sans cuti-réactions préalables en Algérie.
Bull. Soc. Path. Exot. 1935, 28, 894.

8- Fonds international de Secours à l'Enfance des Nations Unies (Sous-Comité médical) et Commission intérimaire de l'Organisation Mondiale de la Santé (Sous-Comité de la Tuberculine et du B.C.G.) Réunion mixte 1949.
Actes off. Org. Mond. Santé 1949, 15, 10

9- GERNEZ-RIEUX Ch., BRETON A., HOUCKE E., MEREAU J., et LEVIN A.
Réactions cliniques, hématologiques, sérologiques et histologiques observées chez des tuberculeux à la suite de scarifications cutanées au B.C.G.
Ann. Inst. Pasteur (Lille) 1947, 11, 9

10- GERNEZ-RIEUX Ch., PIAT G., TACQUET A. et VOISIN C.
Innocuité de la vaccination antituberculeuse par voie digestive à doses massives et répétées chez les adultes tuberculeux et non tuberculeux.
Devenir du B.C.G. chez ces sujets.
Ann. Inst. Pasteur (Lille) 1953, 6, 94

11- GESER A., ROY L.A. et BLOCHER C.
Direct B.C.G. vaccination in Burundi, Dahomey and Mauritania : a study of local complications.
Bull. Org. Mond. Santé 1966, 35, 609

12- GORDON G.I. et SHELLEY J.H.
The use of B.C.G. vaccine in Mantoux-positive and Mantoux-negative persons in East Africa.
Tubercle (Lond.), 1959, 40, 425.

13- GOTHI G.D., KULL BUSHAN, NAIR S.S. and BALLY G.V.J.
B.C.G. without tuberculin test. In : Tuberculosis Association of India.
Proc. of the 19 th Tuberculosis and Chest diseases workers Conference. New-Delhi, 1964

14- GROSSET J., MOKHTARI Z., NEEL R. et BENHASSINE M.
Enseignements tirés du test tuberculinique pratiqué avant et après la vaccination B.C.G. chez les enfants d'un quartier d'Alger.
Soc. Algérienne de Pneumo-Phtisiologie, Constantine, 10.12.1966.

15- Investigation of the practicability of direct B.C.G. vaccination in Dahomey.
WHO/TB/Techn. Information/33, 14.7.1964

16- KOCH R.
Deut. Med. Woch. 1891, 17, 101

17- MANDE R.
La vaccination directe par le B.C.G. (vaccination sans test tuberculinique préalable).
Bull. Union Int. contre Tuberculose, 1966, 38, 17

18- MOKHTARI L. et VEIGA-PIRES H.
Prévalence de l'infection tuberculeuse d'après 220.529 tests tuberculiniques pratiqués en Algérie en 1965-1966.
Revue Santé Publique (Alger) 1966, 6, 13

19- MOKHTARI L., JANKOVA J., ROZANEK P. et VEGA-PIRES H.
Le B.C.G. indiscriminé. Résultats d'une enquête en milieu scolaire à Alger.
Soc. Algérienne de Pneumo-Phtisiologie, Constantine, 10.12.1966
et
Colloque sur la Tuberculose de l'enfant.
Alger, 28.3 - 1.4.1967

20- O.M.S.
Huitième rapport du Comité d'Experts de la Tuberculose
Série Rapports techniques 1964, 290

21- ORIOL P., MERIAUX B. et CHAULET P.
Réaction précoce au B.C.G. et infection tuberculeuse. Intérêt pratique.
Bull. Org. Mond. Santé (sous-presse)

22- RADOSSAVLIEVITCH A. et Coll.
Vaccination préventive et essais de traitement de la tuberculose par le B.C.G.
Ann. Inst. Pasteur, 1931, 46, 178

23- REPUBLIC OF TCHAD, Prophylactie Antituberculosis campaign. Annal report 1961

24- SONAKORN B. and AZUMA Y.
A trial of B.C.G. vaccination without preceding tuberculin test.
WHO/TB/Techn. Information/66.47

25- TENRET J.
B.C.G. vaccination in Ruanda-Urundi
J. Trop. Pediat. 1960, 6, 92

26- Vaccination par le B.C.G. sans épreuve tuberculiniquc préalable.
WHO/TB/Techn. Information/67.58

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ..... p. 1

CHAPITRE I -

HISTORIQUE 6

CHAPITRE II -

LES ETUDES CONTROLEES DE VACCINATION B.C.G. INDISCRIMINEE EFFECTUEES AVEC L'ASSISTANCE DE L'O.M.S. 14

I - Etudes contrôlées effectuées en Asie 15

II- Etudes contrôlées effectuées en Afrique 18

CHAPITRE III -

ESSAI FAIT A L'INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE 28

I - Matériel et Méthode 29

II- Résultats 31

. 3-4 jours après la vaccination 31

. à la 4e semaine 45

. à la 8e semaine 47

CHAPITRE IV -

ETUDE CONTROLEE EN MILIEU SCOLAIRE 52

I - Matériel et Méthode 53

II - Résultats 54

. 3-4 jours après la vaccination 54

. à la 4e semaine 62

. à la 6e semaine 63

. à la 8e semaine 64

CHAPITRE V -

DISCUSSION 67

I - Y-a-t-il concordance entre les deux enquêtes menées à Alger ? 68

II - Y-a-t-il concordance entre les méthodes obtenues en Algérie et dans les autres pays du monde ? 73

III - Dans quelle mesure la vaccination indiscriminée peut-elle être étendue à l'ensemble de l'Algérie ? 76

CONCLUSION 80

BIBLIOGRAPHIE 86